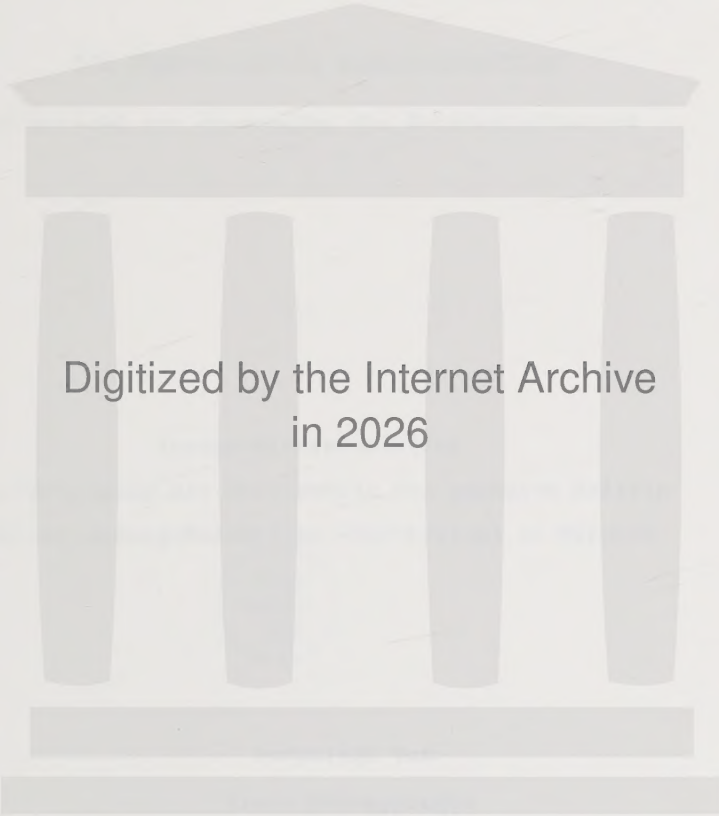


DIE TRANSURETHRALE ELEKTRORESEKTION

Ihr Beitrag zur Behandlung von Harnblasentumoren

Erwin Schnappinger

1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549007_0010

Aus der Urologischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Egbert Schmiedt

DIE TRANSURETHRALE ELEKTRORESEKTION

Ihr Beitrag zur Behandlung von Harnblasentumoren

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilian -Universität zu München



vorgelegt von

Erwin Schnappinger

aus

München

1980

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. habil. P. Carl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. E. Schmiedt

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3. 7. 1980



Für Edith

Inhaltsverzeichnis

	Seite
EINLEITUNG, PROBLEMSTELLUNG	1
A) ALLGEMEINER TEIL	
1. <u>Pathologie und Klassifikation</u>	3
1.1 Pathohistologie der Harnblasentumoren	3
1.2 Malignitätsgrad (grading)	6
1.3 Tiefe der Infiltration (staging)	7
1.4 Korrelation von Malignitätsgrad und Tiefe der Infiltration	13
2. <u>Ätiologie und Pathogenese</u>	14
3. <u>Alters- und Geschlechtsverteilung</u>	16
4. <u>Lokalisation und Größe</u>	17
5. <u>Metastasierung</u>	19
6. <u>Symptomatik</u>	20
7. <u>Diagnose und Differentialdiagnose</u>	21
8. <u>Therapie der Papillome, Recidive, Prophylaxe</u>	23
9. <u>Therapie der Karzinome</u>	26
9.1 Operative Verfahren, Indikation	27
9.1.1 Operationen an der offenen Harnblase	27
9.1.2 Die transurethrale Elektroresektion (TUR)	28
9.2 Postoperative Bestrahlung	34
9.3 Strahlenbehandlung als Monotherapie	35
9.4 Weitere Behandlungsmethoden	36
9.5 Nachkontrolle und Prophylaxe	37

B) EIGENES KRANKENGUT

1. <u>Auswahl der Patienten</u>	39
2. <u>Klassifizierung</u>	40
3. <u>Papillome der Harnblase</u>	43
3.1 Resektionen, Letalität	43
3.2 Alters- und Geschlechtsverteilung	43
3.3 Lokalisation und Größe	44
3.4 Symptomatik	45
4. <u>Karzinome der Harnblase</u>	46
4.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	46
4.2 Größe des Tumors	47
4.3 Lokalisation	48
4.4 Symptomatik	49
4.5 Klassifikation	50
4.6 Die transurethrale Elektroresektion, Anzahl, Komplikationen, Letalität	53
4.7 Strahlentherapie, Indikation, Art und Dosis, Komplikationen	54

C) BEHANDLUNGSERGEBNISSE

1. <u>Datengewinnung, Berechnung der Überlebens- raten</u>	57
2. <u>Papillome der Harnblase</u>	60
2.1 Kumulative Überlebensraten	60
2.2 Recidive, Häufigkeit, maligne Entartung	61

3. <u>Karzinome der Harnblase</u>	62
3.1 Kumulative Überlebensraten, alle Karzi- nome	62
3.2 in Abhängigkeit vom Malignitätsgrad	63
3.3 von der Tiefe der Infiltration	65
3.4 von der Tumorgröße	67
3.5 bei primär multilokulären Karzinomen	69
3.6 bei Nachbestrahlung hochmalig- ner Karzinome	70
3.7 bei Nachbestrahlung tief infiltrierender Karzinome	74
3.8 Recidive	
3.8.1 Häufigkeit, Zeitpunkt des ersten Auf- tretens	75
3.8.2 Malignitätsgrad	77
3.8.3 Kumulative Überlebensraten beim Auftreten von Recidiven	77
D) DISKUSSION	78
E) ZUSAMMENFASSUNG	82
F) ANHANG : Tab. Korrelation von Malignitäts- grad und Tiefe der Infiltration, Berechnungen der Überlebensraten	94
G) Literaturverzeichnis	124

In der H a r n b l a s e d e s M a n n e s entwickeln sich 5 % aller Karzinome. Sie stehen damit - nach den Malignomen der Prostata - an zweiter Stelle aller bösartigen Geschwülste des männlichen Urogenitalsystems. Die Mortalität wird mit 5.8/100 000 angegeben. Bei der F r a u machen sie 1.5 % aller malignen Tumoren aus, wobei hier die Mortalität 2.5/100 000 beträgt. Wenn das Karzinom klinisch manifest wird, hat es häufig schon ein fortgeschrittenes Stadium erreicht und besitzt dann - unabhängig von der Art der Therapie - eine ungünstige Prognose (52,67). Insgesamt scheint das Blasenkarzinom in den letzten Jahren häufiger aufzutreten, ohne daß dafür eine eindeutige Erklärung gegeben wird (53).

In den beiden letzten Jahrzehnten hat die Zahl der t r a n s u r e t h r a l e n E i n g r i f f e bei der Behandlung dieses Leidens gegenüber offenen Operationen stark zugenommen: Der Grund hierfür ist in der Entwicklung verbesserter Operationsinstrumente, neuer Lichtquellen und steriler Einmalgeräte zur Blasenspülung zu sehen, um nur einige zu nennen. Hinzu kommt, daß die transurethrale Elektresektion - kurz TUR genannt - für die meist alten Patienten auch psychologisch vorteilhaft ist: Das Komplikationsrisiko ist gering, der Aufenthalt in der Klinik dauert in der Regel nur wenige Tage, und nicht zuletzt bleibt die Blase als Harnreservoir erhalten.

Radikale Eingriffe an der geöffneten Harnblase werden meist nur bei Frühstadien und an jüngeren Patienten bevorzugt. Bei weiter fortgeschrittenen Tumorstadien schließt sich oft eine Hochvoltbestrahlung an, um das in der Tiefe der Blasenwand vom Resektoskop nicht erreichte Tumorgewebe möglichst vollständig zu zerstören.

Das Harnblasenpapillom G_0 ist ein gutartiger Tumor, der durch Elektresektion sicher im Gesunden zu entfernen ist. Häufig treten aber Recidive auf, die jederzeit maligne entarten können. Das Papillom stellt je nach Untersucher zwischen 3 und 40 % aller Tumoren des Urothels und sollte immer als potentiell bösartig angesehen werden (52).

Mit Hilfe dieser retrospektiven Studie soll am Krankengut der Urologischen Klinik der Universität München der Wert der transurethralen Elektresektion bei der Behandlung von Blasenkarzinomen untersucht und die Ergebnisse mit der Literatur verglichen werden. Außerdem soll festgestellt werden, ob eine Hochvoltbestrahlung im Anschluß an die Operation die Behandlungsergebnisse verbessert. Beim Papillom interessiert vor allem die Häufigkeit von Recidiven und maligner Entartung nach der ersten Resektion.

ALLGEMEINER TEIL

P a t h o l o g i e u n d K l a s s i f i k a t i o n
Erste Berichte über eine Spiegelung der Harnblase stammen aus der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts. (53). Im Jahre 1879 erfand NITZE das Zystoskop mit direkter elektrischer Lichtquelle. Seitdem ist eine direkte Betrachtung des Blaseninneren, ohne die Blase zu eröffnen, möglich (40).

Die Einteilung der Harnblasentumoren nach patholog.-histologischen Gesichtspunkten war nie ganz einfach; Schwierigkeiten bereitete stets die Abgrenzung gutartiger Papillome von Karzinomen mit geringer, aber doch eindeutiger Bösartigkeit. Heute muß ein papillär gebauter Tumor mit leichten anaplastischen Zellveränderungen als Übergangszellkarzinom Grad I bezeichnet werden. Die früher übliche Bezeichnung "Papillom Grad II" ist nicht mehr gestattet (52,60). Die Klassifizierung erfolgt heute ausschließlich nach den von MOSTOFI vorgeschlagenen und von der WHO übernommenen Richtlinien (39).

A l s Z e i c h e n e i n e r A n a p l a s i e g e l t e n vergrößerte Zellen, Zusammenballung der Zellkerne, gestörte zelluläre Polarität, fehlende Ausdifferenzierung der oberflächlich gelegenen Zellen, Polymorphie und wechselnde Größe der Kerne sowie abnorme Mitosefiguren (60). Auch die Zahl der Zellschichten u. die Lokalisation der Mitosen in den Zellschichten

ist für die Frage der Malignität wichtig (39). Die Diagnose "Papillom" ist nur bei völligem Fehlen der beschriebenen Zellveränderungen nach sorgfältiger Suche erlaubt.

Eine Übersicht über die Tumoren der Harnblase gibt VIDYHARTI (60):

Primärtumoren

epithelial	Papillom	)	benigne
	Adenom	)	benigne
	Karzinom in situ	)	
	Übergangsepithel-Karzinom	)	maligne
	Plattenepithel-Karzinom	)	
	Adeno-Karzinom	)	
nicht epithelial	Fibrom u.a.	)	benigne
	Sarkom, Teratom	)	maligne
gemischt	Carzinosarkom	)	maligne
tumorähnlich	Cystitis, Amyloidose, Leukoplakie, Endomitriose		

Sekundärtumoren

Direkte Invasion	von den Nachbarorganen aus (Colon, Uterus, Cervix und Ovar), Mesotheliom des Peritoneum, Lymphom		
Fernmetastasen	des malignen Melanoms, des Karzinoms der Mamma und Lunge.		

Die WHO teilt die Blasentumoren nach der Empfehlung von MOSTOFI ein (39):

Potentiell maligne: Übergangsepithelpapillome,
Übergangsepithelkarzinome von
invertiertem Typ,
Plattenepithelpapillome

Maligne: Übergangsepithelkarzinome
vom Grad I, II und III,
Varianten des Übergangsepithel-
karzinoms mit Plattenepithel- und
drüsiger Metaplasie,
Plattenepithelkarzinome,
Adenokarzinome (können vom Urachus
ausgehen),
undifferenzierte Karzinome

Davon abweichend unterteilt BETTENDORF (7) in Harn-
blasenpapillome, maligne entartete Papillome und
primäre Harnblasenkarzinome. Die Diagnose "maligne
entartetes Papillom" stellt er dann, wenn der Tumor
neben infiltrativen karzinomatösen Veränderungen
noch eindeutig papillomähnliche Strukturen aufweist.

Angaben zur H ä u f i g k e i t finden sich bei
MELICOW (37):

Übergangszellkarzinome	90 - 95 %
Plattenepithelkarzinome	5 - 10 %
Adenokarzinome	1 - 2 %

und bei BETTENDORF (7):

Papillome	62.5 %
maligne entartete Papillome	16.7 %
primäre Karzinome	20.8 %

Sekundäre Blasentumoren sind mit 1 - 7 % relativ selten (13, 37).

Malignitätsgrad (grading)

Die UICC (58) schlägt in ihrem TNM-System als histopathologische Malignitätsgrade lediglich vier vor:

- G₀ kein Hinweis für Anaplasie, d.h. Papillom
- G₁ geringe Malignität
- G₂ mittlere Malignität
- G₃ hochgradige Malignität

Nicht näher bestimmbare Tumoren werden als G_x bezeichnet.

Eine genaue Beschreibung erhalten wir von MARBERGER (32):

Übergangszellkarzinome Grad I,

wenn Zellatypien, Polymorphie oder Kernaktivität zu beobachten sind;

Übergangszellkarzinome Grad II,

wenn der Tumor noch papillär aufgebaut ist;

Übergangszellkarzinome Grad III,

wenn der Tumor neben papillären auch solide Anteile enthält;

Übergangszellkarzinome Grad IV,

wenn der Tumor völlig entdifferenziert ist.

Ähnlich unterteilen MARUCHI und O'FLYNN (34, 41). MEREDIES (38) unterscheidet papillär gebaute und solide Karzinome und unterteilt sie jeweils in differenzierte und anaplastische.

SCHUBERTH (51) bezeichnet als

Übergangszellkarzinom Grad I

einen Tumor, der noch nicht infiltrativ wächst, aber leichte anaplastische Zellveränderungen zeigt,

Übergangszellkarzinom Grad II,

wenn der Tumor schon stärkere Abweichungen vom normalen Übergangsepithel zeigt, meist papillär, seltener solide gebaut ist und häufig infiltrativ wächst,

Übergangszellkarzinom Grad III,

wenn der Tumor noch stärkere Zellatypien zeigt.

Der morphologische Befund korreliert in hohem Maße mit den zytologisch erkennbaren Zellveränderungen (16).

Angaben zur H ä u f i g k e i t machen

DELATTE (15) u. MELIKOW (37)

Grad I	42.5 %	30 %
Grad II	16.0 %	40 %
Grad III	22.0 %	20 %
Grad IV	19.5 %	10 %

Bei DELATTE sind unter Grad I auch die benignen Papillome (eigentlich als Grad 0 zu bezeichnen) aufgeführt.

T i e f e d e r I n f i l t r a t i o n (s t a g i n g)

Erste Angaben dazu finden sich bei JEWETT (26) im Jahre 1946, der damals die Tiefe der Tumordinfiltration mit dem Einbruch des Tumors in die Lymphgefäße als den Beginn der Metastasierung in Zusammenhang brachte. Er untersuchte das Auftreten der Metastasen in den regionären Lymphknoten und in anderen Organen sowie den Einbruch des Tumors in die Umgebung der Harnblase.

JEWETT teilt seine 107 autoptisch gesicherten Fälle in drei Gruppen ein:

Gruppe A: Der Tumor ist auf die submucosa beschränkt. Es finden sich keine Metastasen, und der Tumor ist nicht mit dem perivesikalen Gewebe verbacken. -Gruppe A umfaßt allerdings nur drei Fälle.

Gruppe B: Der Tumor wächst zwar in die Muskelschicht, nicht aber durch diese hindurch. Bei zwei der 15 Fälle finden sich Metastasen.

Gruppe C: Die Tumorzellen haben sich durch die Muskelschicht hindurch ausgebreitet. Bei 58 der insgesamt 89 Fälle sind die Metastasen in den regionären Lymphknoten und / oder in anderen Organen aufgetreten. Bei weiteren acht Fällen ist der Tumor mit der Umgebung der Harnblase verbacken.

Der Autor leitet daraus folgende Prognose ab: Die Wahrscheinlichkeit der Heilung ist bei allen Patienten der Gruppe A gegeben, während sie in Gruppe C nur noch 26 % beträgt. Eine Infiltration in das perivesikale Gewebe ist nicht unbedingt mit einem Einbruch des Tumors in die Lymphgefäße gekoppelt.

Eine weitere wichtige Entdeckung machte JEWETT im Jahre 1961 (25): Als entscheidend für die Prognose der Erkrankung erweist sich die Tiefe der Infiltration; der Malignitätsgrad des Tumors folgt erst an zweiter Stelle.

Weiterhin ergibt sich eine Aufspaltung der Gruppe B in zwei Untergruppen B_1 und B_2 , und zwar wird ein Tumor, der die Muskelschicht weniger als zur Hälfte durchwächst, als B_1 bezeichnet. Hat er mehr als 50 % der Muskelschicht infiltriert, gehört er zur Gruppe B_2 . Damit wird es möglich, alle Blasentumoren in oberflächlich und in tief infiltrierende einzuteilen. Zu den oberflächlich wachsenden Blasenkarzinomen gehören Tumoren der Gruppen A und B_1 , während solche der Gruppen B_2 und C als tief infiltrierende bezeichnet werden. (Vgl. Abb.1)

Die Untersuchung der 5-Jahresüberlebensraten bestätigt diese scheinbar willkürlich gezogene Grenze. Sie beträgt (bei 180 Patienten) 44 %, wenn der Tumor nur oberflächlich wächst, und sinkt bei den tief infiltrierenden auf etwa 20 % ab.

Als Hilfsmittel zur klinisch schwierig zu treffenden Entscheidung, vor allem ob ein Tumor noch zur Gruppe B_1 oder schon zur Gruppe B_2 gehört, nennt JEWETT die bimanuelle Palpation der Blase in Narkose. Tastbare Tumoren gehören mit wenigen Ausnahmen zu den tief infiltrierenden. Schwierigkeiten bei der Beurteilung machen die nicht tastbaren Geschwülste; denn auch tief infiltrierende Tumoren können nicht getastet werden, wenn sie entweder klein sind oder in nicht tastbaren Strängen in die Tiefe der Blasenmuskulatur vor-

gedrungen sind. Deshalb muß in diesen Fällen die Infiltrationstiefe durch die histologische Untersuchung der Resektionsstücke festgelegt werden.

Auch die Tumoren der Gruppe C werden weiter unterteilt; und zwar werden Tumoren, die sich in den regionalen Lymphknoten abgesiedelt haben oder in Nachbarorgane wie Prostata oder Uterus eingewachsen sind, einer neuen Gruppe D zugerechnet (25).

Die UICC beschreibt die Tiefe der Infiltration in ihren T-Kategorien des TNM-Systems wie folgt:

- T_x Die Minimalerfordernisse zur Bestimmung der Ausdehnung des Primärtumors können nicht erfüllt werden,
- T₀ kein Nachweis für Primärtumor,
- T_{is} präinvasives Karzinom (Carzinoma in situ),
- T₁ bei bimanueller Palpation kann eine freibewegliche Masse getastet werden; nach einer kompletten TUR sollte sie nicht mehr fühlbar sein und / oder der Tumor dehnt sich mikroskopisch nicht über die Lamina propria hinaus aus,
- T₂ bei bimanueller Palpation zeigt sich eine Verhärtung der Blasenwand, die jedoch beweglich ist. Nach kompletter TUR der Veränderung bleibt keine Verhärtung bestehen und / oder mikroskopisch wird Befall der oberflächlichen Muskulatur festgestellt,

T₃ bei bimanueller Palpation ist eine Verhärtung oder eine knotige, bewegliche Masse in der Blasenwand tastbar, die auch nach einer TUR des exophytischen Teils des Tumors bestehen bleibt, und/oder mikroskopisch wird Befall der tiefen Muskelschicht oder Ausdehnung durch die Blasenwand festgestellt.

T_{3a} Befall der tiefen Muskulatur

T_{3b} Ausdehnung durch die Blasenwand

T₄ Der Tumor ist fixiert oder befällt benachbarte Strukturen und/oder mikroskopisch wird folgender Befall festgestellt:

T_{4a} Tumor befällt Prostata, Uterus oder Vagina

T_{4b} Tumor ist an der Beckenwand fixiert und/oder infiltriert die Bauchwand (58).

Eine Gegenüberstellung der UICC-Klassifikation mit dem System von JEWETT findet sich bei BROSIG und bei ROST (13, 48):

<u>TNM-System</u>	entspricht	<u>JEWETT</u>
T ₁		A
T ₂		B ₁
T _{3a}		B ₂
T _{3b}		C
T ₄		D

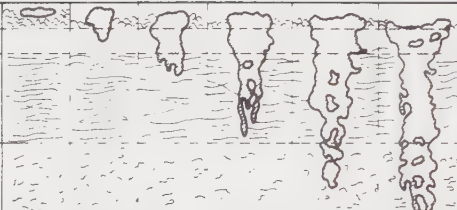
Mucosa						
Submucosa						
Muscularis						
Adventitia						
Nachbarorgane, Lymphknoten						
Fernmetastasen						
TNM-System	T _{1S}	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄ N ₀	T ₄ N ₁ M ₀
JEWETT-MARSHALL	0	A	B ₁	B ₂ /C	D ₁	D ₂

Abb. 1

Häufigkeitsverteilung

In diesem Punkt weichen die Zahlen in der Literatur beträchtlich voneinander ab. Bei einigen Autoren kommen tief infiltrierende Tumoren (T₃ und T₄) bereits bei 50 - 60 % ihrer Patienten vor (20,38,50), während andere diese Stadien lediglich bei 30 - 36 % ihrer Kranken antreffen (32, 41, 49, 64).

K o r r e l a t i o n v o n M a l i g n i t ä t s g r a d u n d T i e f e d e r I n f i l t r a t i o n

Karzinome von hoher Malignität wachsen rascher als solche mit niedriger in die Tiefe der Blasenwand.

"Ein rasch wachsender Tumor erreicht ein fortgeschrittenes Stadium rascher; aber auch ein langsam wachsender erreicht es schließlich" (26).

In folgender Tabelle sind die Zusammenhänge in Prozentzahlen ausgedrückt dargestellt.

Malignitätsgrad tief infiltrierend in % (T_3 und T_4)
JEWETT (26) MARUCHI (34) MEREDIES (38)

G_1 (atyp. Papillom)		0	0
	13.9	30	40
G_2		80	56
	68.5	100	70
G_3			
anaplastisch			
Plattenepithel-Ca. ----		----	74

Ätiologie und Pathogenese

Wie bei den meisten bösartigen Geschwülsten ist auch bei Blasen Tumoren die letzte Ursache noch nicht bekannt. Bei der Entstehung von Tumoren des Urogenitaltrakts spielt neben der krebserzeugenden Eigenschaft bestimmter Stoffe vor allem die Dauer ihrer Einwirkung auf das Urothel eine wichtige Rolle. Darauf weist schon die Tatsache hin, daß urotheliale Tumoren zwar in allen Abschnitten der ableitenden Harnwege vorkommen, aber zu 96 % in der Harnblase lokalisiert sind - also dort, wo der Urin am längsten in Kontakt mit der Schleimhaut steht.

Welches sind nun solche k a r z i n o g e n e n Stoffe? Beim Menschen gesichert ist die krebs - erzeugende Eigenschaft von 2-Naphthylamin, von Benzidin und von 4-Aminodiphenyl. Andere Substanzen wie Dibutylnitrosamin oder Diäthylenglykol haben bisher nur bei Tieren Karzinome ausgelöst (43). In der Anamnese von 38 % seiner männlichen Patienten findet MARUCHI eine Exposition gegenüber langdauernder Sonnenbestrahlung, Sägemehl, Farbstoffen, Metall- und Kohlenstaub (34).

Die Aufnahme dieser Stoffe in den Organismus erfolgt sowohl über die Haut, als auch als Dampf oder Staub über die Lungen. Im Organismus selbst werden sie dann zum Teil mit Glucuronsäure verestert und damit inaktiv. Das im Harn vorkommende Enzym Glucuronidase kann diese Bindung spalten und so die Karzinogene erneut in der Harnblase freisetzen (56,59).

Von Berufs wegen gefährdet sind Beschäftigte in der chemischen und metallverarbeitenden Industrie, in der Textilindustrie sowie an Arbeitsplätzen mit Einwirkung von Teer, Pech, Ruß und Gas. Allerdings ist eine solche berufliche Exposition nur bei etwa 10 - 20 % aller Erkrankten gegeben.

Auch aus dem körpereigenen Stoffwechsel stammen einige Substanzen, die als Karzinogene in Frage kommen. Dazu zählen die Metaboliten des Tryptophans, die vermehrt im Urin von Zigarettenrauchern gefunden werden (67). Alle bisher genannten Stoffe erzeugen Übergangsepitheltumoren, während bei Bilharziose der Harnblase eher Plattenepithel- oder Adenokarzinome entstehen.

Die Entwicklung eines Karzinoms verläuft häufig in der Reihenfolge: benignes Papillom --> atypisches Papillom --> papilläres Karzinom (16, 38).

Plattenepithel- und Adenokarzinome, aber auch ein Teil der Übergangsepithelkarzinome wachsen meist wenig exophytisch ins Blasenlumen, sondern sofort in die Tiefe der Blasenwand (36). Diese soliden Geschwülste machen etwa 20 % aller Tumoren aus (37).

Alters- und Geschlechtsverteilung

Alle Blasentumoren kommen bevorzugt im höheren Lebensalter vor. Die Häufigkeit ihres Auftretens nimmt ab dem 50. Lebensjahr stark zu; so stehen die meisten Erkrankten im 7. Lebensjahrzehnt, während der Anteil der jüngeren Patienten (unter 50 Jahren) nicht mehr als 10 - 12 % beträgt (7, 15, 18, 31).

Tumoren mit niedrigem Malignitätsgrad scheinen sich vor allem zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr zu entwickeln, während hochmaligne am häufigsten bei Patienten über 70 Jahren anzutreffen sind (37).

Tumoren der Harnblase bevorzugen das männliche Geschlecht. Das Zahlenverhältnis Männer zu Frauen liegt bei den meisten Autoren zwischen 5,0 bis 3,5 : 1 (31, 34, 37, 41). Höhere Werte mit

4.3 : 1 und 4.6 : 1 nennt FERBER (17, 18). Mit 7.96 : 1 ist der Anteil der Männer besonders hoch bei DELATTE, ohne daß der Autor dafür eine einleuchtende Erklärung gibt (15).

L o k a l i s a t i o n u n d G r ö ß e

Am häufigsten nehmen Blasen Tumoren ihren Ausgang von den Seitenwänden (40 - 50 %) sowie vom Trigonum (20 - 30 %). Seltener befallen sie zuerst Vorder- und Hinterwand (10 - 25 %) sowie Blasendach (4-10 %) (15, 34, 37, 41, 51). Die Lokalisation in der Nähe der Harnleitermündung führt oft dazu, daß diese vom Tumor eingemauert wird und sich daraus eine Stauung des Urins in den oberen Harnwegen mit allen negativen Folgen für die betroffene Niere ergibt. Diese Komplikation stellt O'FLYNN bei fast 20 % seiner Kranken fest (41).

Solitäre Tumoren finden sich bei zwei von drei Kranken, während er beim restlichen Drittel multipel oder rasenartig über die ganze Blase verteilt auftritt (15, 41).

Als gutes Kriterium für die Prognose wird die Größe des Tumors genannt, wobei eine Einteilung in Gruppen mit Tumordurchmessern: unter 1 cm, 1-3 cm, 3-6 cm

und solche mit über 6 cm empfohlen wird (4). Es leuchtet ein, daß neben hoher Malignität und tiefer Infiltration auch die zunehmende Ausdehnung des Karzinoms die Überlebenschancen des Kranken schmälert. Leider finden sich keine Angaben zur Häufigkeit der genannten Tumordurchmesser in der Literatur.

Lokalisation, Form und Größe eines Blasentumors sollten anhand des endoskopischen und des bimanuellen Tastbefunds in einer schematischen Skizze festgehalten werden.

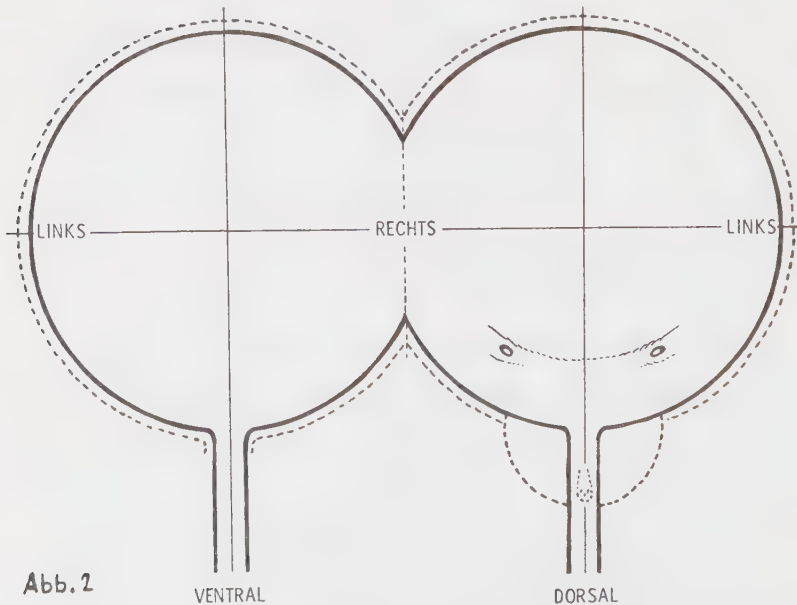


Abb. 2

M e t a s t a s i e r u n g

Wie bei allen malignen Tumoren entscheidet auch beim Harnblasenkarzinom das Auftreten von Metastasen letztlich über die Prognose der Erkrankung beim einzelnen Patienten. Die Metastasierung über die L y m p h - w e g e erfolgt bereits in einem ziemlich frühen Stadium der Tumorentwicklung. Die Ursache dafür ist in dem außergewöhnlich dichten Lymphgefäßsystem im Innern der Blasenwand zu sehen, weshalb Tumorzellen leicht in diese eindringen und sich bald in den perivesikalen Lymphknoten festsetzen können (65). Die weitere Ausbreitung geht von hier aus in die Lymphknoten entlang der großen Beckengefäße und der Aorta (37, 57).

Die h ä m a t o g e n e Metastasierung erfolgt über einen Einbruch der Tumorzellen in die V. portae, die Vv. iliac. ext. et comm. und die V. vertebralis (36). Die Fernmetastasen sitzen bevorzugt in der Leber, der Lunge und im Skelett, während Gehirn, Nieren und Nebennieren seltener befallen werden (37,57).

Angaben zur Häufigkeit von Metastasen bei den verschiedenen Malignitätsgraden und Infiltrationstiefen stammen von ROST (48). Alle Befunde sind lymphographisch

gesichert und stimmen im hohen Maße mit den klinischen Befunden überein:

Übergangsepithelkarzinome niedriger Malignität (G_1) führen bei 14 % der Patienten zu Lymphknotenmetastasen, hochmaligne (G_3) bereits bei 34 % . Die Rate von 13 % beim Stadium T_1 steigt auf 37 % beim Stadium T_3 an.

Bei Plattenepithel- und Adenokarzinomen sind mit 67 % bzw. 83 % Metastasen besonders häufig (24).

S y m p t o m a t i k

Ausgesprochene Frühsymptome gibt es bei Harnblasentumoren nicht, so daß viele Kranke erst in weiter fortgeschrittenen Stadien der Diagnostik und Therapie zugeführt werden. Auch das eindrucksvolle und häufigste Symptom - die schmerzlose H ä m a t u r i e - bringt den Patienten nicht immer beim ersten Auftreten zum Arzt. So waren bei 15 % der Patienten mehr als zwei Monate verstrichen, bevor diese nach der ersten Hämaturie einen Arzt aufsuchten (34).

Neben der Hämaturie, die bei etwa zwei Dritteln der Kranken das erste Symptom darstellt, werden als weitere Beschwerden Pollakisurie, schmerzhaftes Miktion, Kreuzschmerzen und Druckgefühl über der Blasengegend angegeben (12,26,34).

D i a g n o s e u n d D i f f e r e n t i a l - d i a g n o s e

Typische Beschwerden und Symptome sowie der Nachweis von Erythrocyten im Harnsediment sollten immer an einen Blasentumor denken lassen und eine Überweisung zum Urologen veranlassen. Dort wird neben einer Exfoliativcytologie des Urins eine Röntgenuntersuchung der ableitenden Harnwege sowie eine Zystoskopie vorgenommen. In der Urologischen Klinik wird bei positivem Befund die Diagnostik um eine bimanuelle Palpation der Blase in Narkose und um eine transurethrale Gewebsentnahme während der Zystoskopie erweitert. Zur Beurteilung der Ausdehnung des Tumors kommen Angiografie und Sonografie in Frage.

Ein etwaiger Befall der Lymphknoten wird mit der Fußrückenlymphografie abgeklärt, wobei jedoch die ersten Lymphknotenstationen nicht vollständig erfaßt werden (54). BROSIG rät zur Lymphografie und Angiografie dann, wenn trotz negativen histologischen Befundes der Verdacht auf das Malignom weiter besteht (13). Andere Untersucher wollen die Lymphografie in allen Fällen durchgeführt wissen (48,50). Die UICC empfiehlt zur Festlegung der M-Kategorien noch zusätzlich Röntgenaufnahmen des Thorax und biochemische

Tests, bei klinischem Verdacht auf Fernmetastasen entsprechende röntgenologische und nuklearmedizinische Untersuchungen -wie z.B. des Skeletts und der Leber (58).

Nun sollte der Tumor nach dem TNM-System klassifiziert werden, wobei das Stadium meist zu günstig eingeschätzt wird (18). Wenn die genannten diagnostischen Maßnahmen sorgfältig durchgeführt und bewertet werden, so ist die Wahrscheinlichkeit, trotzdem einen falsch-negativen Befund zu erhalten, sehr gering (34).

Auf die Notwendigkeit geeigneter Maßnahmen zur Frühdiagnose weisen viele Autoren hin: So empfiehlt BRESSEL als Routinemaßnahme die Untersuchung des Harnsediments bei allen Patienten über 50 Jahren. Er nimmt an, daß der Makrohämaturie eine Erythrocyturie oder Leukocyturie vorausgeht, die damit leicht festgestellt werden könnte (12).

Die Exfoliativcytologie des Harns könnte außer zur Frühdiagnose auch zur Langzeitüberwachung des operierten Patienten dienen (50). - Versucht wurde auch die Bestimmung des Carzino-embryonalen-Antigens (CEA), die aber sehr unspezifisch ist und bei sehr vielen Darm-erkrankungen positiv ausfällt (62).

D i f f e r e n t i a l d i a g n o s t i s c h ist an Ulcus simplex, interstitielle Cystitis sowie an andere Geschwürsbildungen der Blasenschleimhaut zu denken (z.B. Strahlenulcera, Endoxanblase nach cyto-statischer Behandlung). Bei allen zystoskopisch nicht eindeutigen Befunden sichert die histologische Untersuchung des Biopsiematerials die Diagnose.

T h e r a p i e d e r P a p i l l o m e G₀

Papillome der Harnblase gefährden den Patienten nicht nur durch den ständigen Blutverlust infolge der häufigen Hämaturien, sondern vor allem durch das Risiko einer malignen Entartung. Sie sind daher als fakultative Präkanzerosen anzusehen, die unter allen Umständen operativ entfernt werden müssen (7).

Die M e t h o d e d e r W a h l ist hierzu die trans-urethrale Elektresektion (TUR): An die makroskopische Betrachtung schließt sich unmittelbar die Therapie an, nämlich die völlige Resektion des Tumors im Gesunden. Das gewonnene Gewebsmaterial wird vom Pathologen untersucht, wodurch dann eine sichere Aussage über die Benignität oder eventuelle Malignität des Tumors gemacht werden kann. Papillome können mit dieser Methode zu 90 % kurativ behandelt werden (12). Allerdings muß auch

der Stiel des Papilloms bis in die Muskulatur der Blasenwand hinein ausreseziert werden. Dies vor allem bei der Behandlung von Recidiven, da die maligne Entartung im Stiel oder an der Basis beginnen kann (22,35).

R e c i d i v e

Wenn das Papillom im Gesunden entfernt ist und sich keinerlei Malignität zeigte, so ist doch der Kranke nicht in allen Fällen auf Dauer von seinem Leiden befreit. Bei vielen Patienten treten früher oder später Recidive auf, die dann erneut reseziert werden müssen. BOHLMANN beobachtet dies bei 48 % seiner Patienten im Verlauf von 5 Jahren (10).

Als Gründe stellt er zur Diskussion:

1. Die "Recidive" waren bereits zum Zeitpunkt der ersten Resektion angelegt, aber noch nicht makroskopisch sichtbar,
2. bei der Resektion haben sich Zellverbände an anderen Stellen der Blasenschleimhaut abgesiedelt und
3. haben exogene oder endogene Noxen weiterhin auf die Schleimhaut eingewirkt (9,10).

Als P r o p h y l a x e wird Thio-THEPA (Triaethylen-thiophosphoramid) empfohlen, das in die Blase instilliert wird und dort als lokales Zytostatikum wirkt (13,63). Neben der Ausbildung lokaler Schädigungen

der Blasenschleimhaut besteht auch die Gefahr einer Depression des Knochenmarks, da diese Substanz systemisch wirksam werden kann.

Überzeugende Ergebnisse dieser Behandlungsmethode liegen bis jetzt noch nicht vor, so daß auch bei Papillomen die regelmäßige Nachkontrolle -wie sie bei der Behandlung der Karzinome geschildert werden wird- die einzig sichere "Prophylaxe" darstellt.

Therapie der Karzinome

Bei einigen bösartigen Geschwülsten des Menschen können mit gutem Erfolg Zytostatika zur Behandlung eingesetzt werden; andere Tumoren wie das Karzinom der Prostata werden durch kontrase sexuelle Hormone in ihrem Wachstum gehemmt. Beim Harnblasenkrebs haben sich medikamentöse Behandlungsmethoden bis heute als wirkungslos erwiesen. So verbleiben nur die klassischen Methoden der Tumorthherapie, nämlich die Anwendung von "Stahl und Strahl", wobei mit Stahl auch die elektrische Resektionsschlinge des endoskopisch tätigen Urologen gemeint ist.

Einen allgemeinen Behandlungsplan stellt O'FLYNN auf; er berücksichtigt allerdings nur den Malignitätsgrad des Tumors (41):

TUR und biman. Palpation

G₁ - G₃, anaplast.

völlige Excision

↓
wiederholte Zystoskopie
alle 3 Monate

G₃, anaplastisch

unvollständige Excision

↓
Teilresektion am Blasendach totale Zystektomie bei Karzinom in Situ, Plattenepithel-Karzinom

Re c i d i v

Malignitätsgrad

G₁ und G₂

Elektrokoagulation, TUR, Zytostatika

G₃ und anaplastisch

Hochvolttherapie, (Radio-goldimplantation)

O p e r a t i v e V e r f a h r e n

Unstillbare Hämaturien sind eine absolute I n d i k a -
t i o n für eine sofortige Operation auch bei hohem
Alter oder schlechtem Allgemeinzustand des Patienten.
Liegt keine lebensbedrohliche Situation vor, so soll-
te immer eine Entfernung des Primärtumors angestrebt
werden, auch wenn zum Zeitpunkt der Diagnose noch kei-
ne starken subjektiven Beschwerden bestehen (42).

Voraussetzung ist allerdings, daß von internistischer
Seite keine absolute Kontraindikation gegenüber einem
operativen Eingriff besteht.

O p e r a t i o n e n a n d e r o f f e n e n H a r n - b l a s e

Hierzu zählen die Resektion mit der elektrischen
Schlinge nach Öffnung der Harnblase, die Blasenteil-
resektion sowie als radikale Eingriffe die Entfer-
nung der Blase in toto mit supravasikaler Harnableitung:
Ileum-Conduit, Colon-Conduit, Einpflanzung der Harn-
leiter in die Haut oder in das Sigma. Diese ausgehenn-
ten Eingriffe sind indiziert bei jüngeren Patienten
in gutem Allgemeinzustand bei papillären Karzinomen
der Malignitätsgrade II bis IV, sofern noch keine Me-
tastasen vorliegen.

Als reiner Palliativeingriff kommt eine supravasikale Harnableitung unter Belassung des tumortragenden Organs in Betracht (z.B. transrenale Nierenfistel oder Ureterocutaneostomie).

Die transurethrale Elektroresektion (TUR)

Diese Behandlungsmethode hat in den letzten 20 Jahren eine starke Verbreitung gefunden: Heute werden etwa 85 % aller Blasentumoren auf diese Weise behandelt (allerdings einschließlich der typischen Papillome), während es im Jahre 1950 erst 44 % waren (38,49).

Die TUR wird unter zwei Zielsetzungen vorgenommen: Entweder soll der Tumor so weit im Gesunden (also auch in den tiefen Schichten der Blasenwand) entfernt werden, daß damit der Patient geheilt ist = k u r a t i v e r E i n g r i f f oder die Resektion dient der Linderung der Beschwerden (Hämaturie, Pollakisurie, Miktionschmerz), wenn der Tumor wegen seiner Ausdehnung und / oder Metastasierung strenggenommen nicht mehr operabel ist = p a l l i a t i v e r E i n g r i f f.
(15, 22, 32, 35, 49, 50)

Der k u r a t i v e E i n g r i f f führt im allgemeinen zum Erfolg, wenn der Tumor oberflächlich wächst (T_{IS} , T_1 und teilweise noch T_2), nicht zu groß ist ($\varnothing$ nicht über 3 cm) und an einer Stelle der Harnblase sitzt, die dem Instrument gut zugänglich ist. Als schlecht zugänglich gelten Vorderwand und Blasendach (4, 12, 15, 25, 27, 32, 35, 49, 66). Bei tief infiltrierenden Karzinomen kann eventuell die Technik der "gezielten Perforation" noch erfolgreich sein (4, 50).

Der p a l l i a t i v e E i n g r i f f kommt dann in Frage, wenn bereits ein fortgeschrittenes Stadium (T_3 und T_4 , aber auch schon T_2 in Einzelfällen) vorliegt und deshalb der Tumor nicht mehr radikal entfernt werden kann, starke Schmerzen oder eine unstillbare Hämaturie zum Handeln zwingen. Erst die Resektion des nekrotischen Tumorgewebes und das Erreichen mechanisch fester Gewebsschichten erlauben eine gezielte Blutstillung. Gleichzeitig verschwindet damit -zumindest vorübergehend- die den Kranken quälende Pollakisurie, da die Blasenkapazität nach Entfernung der exophytischen Tumormassen zunimmt (15, 32, 35, 50).

Grundsätzliche Bedenken gegenüber der endoskopischen Urologie zur Entfernung von Blasen Tumoren werden heute nur noch selten geäußert.

Übersicht zur Indikation (32)

Grade	Stadien					
	O	A	B ₁	B ₂	C	D
I	ausschließ- lich TUR		TUR	Grenz- fälle	palliative TUR +	
II		TUR	TUR		Nachbestrahlung	
III		TUR	Grenz-		Nachbestrahlung (nach TUR)	
IV		TUR	fälle		Nachbestrahlung (nach TUR)	

Die als Grenzfälle bezeichneten Tumorstadien sind mit ausschließlicher TUR nicht mehr sicher kurativ zu behandeln, so daß hier das Hauptindikationsgebiet für radikale offene Eingriffe zu sehen ist.

Auf die Technik der TUR soll hier nur kurz eingegangen werden. Die Resektion erfolgt immer schichtweise: Zuerst wird der exophytische Teil des Tumors bis in das Schleimhautniveau abgetragen, nach sorgfältiger Blutstillung wird dann in die Peripherie des Tumors reseziert, und zum Schluß dringt die Schlinge in die Tiefe der Blasenwand vor, um auch von dort

Gewebsmaterial für die histologische Untersuchung zu gewinnen. Das resezierte Gewebe soll nach Bezirken und Schichten der Blasenwand getrennt gesammelt und eingeschickt werden.

Eine "g e z i e l t e P e r f o r a t i o n" kann bei Verdacht auf tiefe Infiltration vorgenommen werden. Sie ist nur in den basalen Teilen der Blase möglich: Hierbei wird 3 bis 6 Tage nach der ersten Sitzung erneut reseziert, und diesmal bis in das perivesikale Fettgewebe, das durch eine Entzündungsreaktion infolge der ersten Resektion verdickt ist und so eine freie Perforation vermindert. Mit Hilfe dieser Technik wird in vielen Fällen noch eine lokale Radikalität erzielt (22,33).

Im Bereich der Harnleitermündungen muß ebenso radikal vorgegangen werden wie an den anderen Teilen der Blase. Bei Sitz des Tumors am Blasenausgang muß beim Manne der Blasen Hals ausgedehnt reseziert werden; dies führt erstens zur besseren Übersicht für den Operateur und erleichtert zum zweiten die Zystoskopien während der Nachkontrolle.

Eine alleinige Resektion der exophytischen Tumorteile und anschließende Koagulation des

Resektionsgebietes genügt nicht und bringt die ganze transurethrale Methode in Mißkredit (35).

Die TUR wurde in den letzten Jahren durch eine Reihe von technischen Entwicklungen verbessert und für Patient sowie für den Operateur erleichtert: Steuerbare Blasenfüllung, verschiedene Formen der Resektionsschlinge, Optiken mit unterschiedlichen Sichtwinkeln sowie die Möglichkeit, die Lage des Patienten auf dem Operationstisch durch automatische Steuerung zu verändern, machen fast alle Regionen der Harnblase dem Resektoskop zugänglich. Unterschiedliche Stromarten ermöglichen eine glatte Schnittführung, schonen das Gewebe und erlauben eine gezielte Blutstillung durch Koagulation (54). Durch Verwendung geschlossener Spülsysteme, die nur einmal benützt werden, kann die Rate der postoperativen aufsteigenden Infektion kleingehalten werden.

Nicht unerwähnt bleiben soll, daß sich die TUR in besonderem Maße für eine Peridural- oder Spinalanästhesie eignet, wodurch sich die Nachteile einer Allgemeinnarkose beim alten Menschen vermeiden lassen. Die ausschließliche Spinalanästhesie bringt jedoch die Gefahr einer peripheren Reizung des N.obturatorius mit sich. Um den gefährlichen Adduktorensasmus

(mit der Möglichkeit einer Perforation der Harnblase) zu verhindern, kann die Spinalanästhesie mit einer peripheren Obturatoriusblockade kombiniert werden (14).

Neben den allgemeinen K o m p l i k a t i o n e n bei operativen Eingriffen von seiten der Lunge, des Herzens und der Gefäße sind als spezielle Zwischenfälle die Perforation der Blasenwand, die Urosepsis und die schwere Nachblutung zu nennen.

Bei einer Perforation an Stellen, wo die Blase mit Peritoneum bedeckt ist, muß der Defekt sofort transabdominell versorgt werden. Führt sie nicht in die freie Bauchhöhle, so genügt teilweise das Einlegen eines Blasenkatheters, manchmal wird aber auch eine perivesikale Drainage notwendig(22).

Die L e t a l i t ä t wird mit 0.7 % als sehr niedrig angegeben und bezieht sich auf die Todesfälle während des Eingriffs und des ersten Monats danach. Bei einem Viertel der während der Operation verstorbenen Patienten hat eine Kontraindikation von inter-nistischer Seite vorgelegen (1).

Die Nachbehandlung ist im allgemeinen unproblematisch: Der im Anschluß an die Operation eingelegte Blasenkatheter kann nach 1 - 4 Tagen entfernt werden. Der Kranke wird meist zwischen dem 6. bis 8. postoperativen Tag aus der Klinik entlassen, falls keine Nachresektion erforderlich wird.

Postoperative Bestrahlung

Aus radiologischer Sicht wird eine Nachbestrahlung in folgenden Situationen empfohlen: Bei tief infiltrierenden Karzinomen, bei ausgedehnten Tumoren mit Fixation der Blase im kleinen Becken oder wenn schon Fernmetastasen vorliegen. Behandlungsziel ist hierbei immer, in der Tiefe verbliebene Tumorzellnester zu zerstören oder wenigstens zeitweise das weitere Wachstum zu hemmen. Angewandt wird heute ausschließlich die Hochvolttherapie mit ^{60}Co oder mit schnellen Elektronen (23).

Erforderlich ist die volle Tumordosis von 5 500 bis 6 500 rad (Herddosis), wobei in Einzelfractionen von etwa 200 rad aufgeteilt wird. Die angegebene Gesamtdosis sollte nicht wesentlich unterschritten und innerhalb von 5 bis 6 Wochen verabreicht werden.

Sie erfolgt entweder als Stehfeld- oder Pendelbestrahlung (23).

F r ü n k o m p l i k a t i o n e n sind Strahlencystitis und Proctitis. Als S p ä t k o m p l i k a t i o n e n kann eine Strahlenschrumpfblase auftreten. Außerdem werden Ulcera in der Blase und im Rectum beobachtet (15,18,23,27,33). Besonders die Schrumpfblase tritt häufig auf: Die Rate kann bis auf 17 % steigen (30). Gefürchtete Spätschäden sind die exsudative, nekrotisierende Strahlencystitis und Strahlenvasculopathie mit unstillbarer Hämaturie und Dysurie, die nur operativ angegangen werden können. Zu vermeiden sind sie, wenn die Gesamtdosis auf zwei Abschnitte mit 4 000 und 2 000 rad verteilt wird (8).

Wenn zu Beginn einer Bestrahlungsserie ein Harnwegsinfekt besteht, ist häufiger mit Komplikationen zu rechnen. Oft ist es jedoch problematisch, mit der Bestrahlung bis zur erfolgreichen Behandlung des Infekts zu warten. Der Blasenkatheter sollte deshalb v o r Beginn der Bestrahlung entfernt sein (23).

S t r a h l e n b e h a n d l u n g a l s M o n o t h e r a p i e

Generell strahlensensible Tumoren sind in der Harnblase selten (62). Die Bestrahlung ohne vorherige Operation

wird heute nicht mehr als kurative Behandlungsmethode angesehen und kann lediglich in verzweifelten Fällen als Palliativmaßnahme versucht werden(61): So bei Patienten, bei denen hohes Alter und schlechter Allgemeinzustand keine kombinierte Behandlung mehr zulassen. Es kommt -zumindest vorübergehend- zum verschwinden von Hämaturie, Pollakisurie und quälenden Schmerzen (23). Nach GREEN (19) kann durch alleinige Bestrahlung die Pollakisurie aber nicht beseitigt werden.

Über Erfolge mit alleiniger Bestrahlung umschriebener Karzinome des Stadiums B₂ berichtet PUM (45).

W e i t e r e B e h a n d l u n g s m e t h o d e n

Sie spielen bei der Behandlung von Blasentumoren keine große Rolle und werden hier nur der Vollständigkeit halber aufgeführt. Möglich ist die lokale Anwendung von Radioisotopen im Anschluß an eine TUR (36). Versucht wurde auch die Ü b e r d r u c k b e h a n d l u n g bei Patienten mit teilweise hochmalignen und fortgeschrittenen Tumoren. Der steigende Druck in der Blase soll eine Abnahme des Blutflusses in der Blasenwand bewirken und so das Tumorgewebe schädigen, das gegenüber einer Anoxie empfindlicher zu reagieren scheint als normale Schleimhaut (21).

Eindeutige Erfolge waren mit dieser Methode nicht zu erzielen, weshalb sie heute nicht mehr angewandt wird.

Z y t o s t a t i k a. Bei der diffusen Karzinomatose kann ein Versuch mit der lokalen Anwendung von Thio-Tepa gemacht werden; ein kurativer Erfolg ist aber bisher ausgeblieben. Immerhin blieben 10 von 15 Patienten im Durchschnitt 13.6 Monate recidivfrei. Es handelte sich um oberflächlich wachsende Karzinome (T_{IS} und T_1), bei denen eine Gesamtdosis von 600 mg lokal appliziert wurde. Infolge der Schädigung der Blasenschleimhaut kam es anschließend zu einer bakteriellen Cystitis (29). Wie bei jeder cytostatischen Behandlung kann es auch hier zu Leukopenie und Thrombopenie kommen, da Thio-Tepa auch systemisch wirken kann.

N a c h k o n t r o l l e u n d P r o p h y l a x e

Um Tumorrecidive schon im Frühstadium erfassen zu können, ist eine regelmäßige **N a c h k o n t r o l l e** des Patienten nach der Klinikentlassung erforderlich. Sie sollte neben der klinischen Untersuchung auch eine cytologische Untersuchung des Harns und eine Kontrollzystoskopie zum Inhalt haben. Leider hält letztere eine Reihe von Patienten vom Gang zum Urologen ab.

Als Intervalle werden vorgeschlagen: 3 mal vierteljährlich, dann 3 mal halbjährlich, anschließend 1 mal im Jahr, wobei Recidivfreiheit bei der jeweiligen Voruntersuchung vorausgesetzt wird (4). Auch häufigere Kontrollen werden empfohlen, nämlich jedes Vierteljahr während der ersten drei Jahre, dann in halbjährlichem Turnus (33).

Zur F r ü h e r k e n n u n g bei besonders gefährdeten Berufsgruppen wie Arbeitern in der chemischen oder der Farbenindustrie sollte die Harn cytologie eingesetzt werden (5). Diese Methode sollte in das Programm der Krankenkassen zur Krebsfrüherkennung aufgenommen werden, zumindest bei allen Patienten über 50 Jahren (50).

Allgemein als P r o p h y l a x e anzusehen ist die Sorge um einen ungestörten Abfluß des Urins aus der Blase, so daß die Operationsindikation bei Vergrößerung der Prostata auch aus diesem Grunde großzügig gestellt werden sollte.

EIGENES KRANKENGUT

Auswahl der Patienten

In diese retrospektive Studie wurden alle Patienten mit primären Tumoren der Harnblase aufgenommen, die in der Zeit vom 01.08.1966 bis zum 31.12.1974 stationär in der Urologischen Klinik der Universität München durch TUR behandelt wurden. Erfolgte bei einem Patienten im Laufe der Erkrankung ein Eingriff an der geöffneten Harnblase, so kam er nicht in die Studie. Ebenfalls ausgeschlossen wurden solche Patienten, deren Tumor sich bei der Zystoskopie schon als inoperabel erwies, und wo lediglich Gewebsmaterial für die histologische Untersuchung entnommen wurde.

Mit ganz wenigen Ausnahmen handelte es sich um Erst Erkrankungen.

Ein Teil der resezierten Patienten wurde anschließend mit harten Gammastrahlen (^{60}Co) oder schnellen Elektronen (18 MeV-Betatron) nachbestrahlt (=perkutane Hochvolttherapie). In der Gruppe der hier ausgewerteten Nachbestrahlten Patienten befinden

sich nur solche, die mindestens eine Herddosis von 5 000 rad erhalten haben.

K l a s s i f i z i e r u n g

Ein Teil der Karzinome wurde vor oder während des operativen Eingriffs nach den T - K a t e g o r i e n des TNM - Systems der UICC klassifiziert (58).

Bei anderen konnte dies -in Abweichung von den Empfehlungen der UICC- erst nachträglich geschehen, da zu Anfang des Behandlungszeitraums diese Kategorien noch nicht eingeführt waren. Zur Festlegung der T-Kategorie wurden die Befunde der klinischen Untersuchung, der Zystoskopie und zum Teil der bimanuellen Palpation der Harnblase in Narkose herangezogen. Ergänzt wurde dies durch die Ergebnisse der histopathologischen Untersuchung (P-Kategorien), vor allem zur Abgrenzung von T_2 und T_3 . Karzinome in situ (T_{IS}) wurden der Gruppe T_1 zugerechnet.

Da eine Lymphographie nicht routinemäßig durchgeführt worden war und ohne sie Lymphknotenmetastasen meist nicht zu diagnostizieren sind, mußte auf eine Einteilung der Karzinome nach N - K a t e g o r i e n verzichtet werden.

Zum Ausschluß bzw. Nachweis einer Fernmetastasierung und somit zur Festlegung der M - K a t e g o r i e n wurden je nach klinischem Befund, Beschwerdebild und Laborresultaten verschiedene diagnostische Maßnahmen wie Leberszintigramm und Röntgenuntersuchung des Skeletts durchgeführt. Ein einheitliches diagnostisches Vorgehen wurde nicht eingehalten. Eine große Anzahl der Karzinome hätte deshalb nach strengen Gesichtspunkten mit M_x bezeichnet werden müssen, was wenig aufschlußreich gewesen wäre. Die Festlegung der M-Kategorie ist aus diesem Grunde unterblieben.

Die H i s t o p a t h o l o g i e der Tumoren als auch die Festlegung des M a l i g n i t ä t s g r a d e s wurde dem Befundbericht des Pathologen entnommen. Wiederum in Abweichung von der UICC wurden völlig entdifferenzierte (=anaplastische) Karzinome nicht zum Grad G_{III} gerechnet, sondern daraus eine eigene Gruppe gebildet. Anhand der klinischen Befunde stand aber fest, daß dieser entdifferenzierte Tumor seinen Ausgang von der Harnblase genommen hatte. Bei Grenzfällen wurde jeweils der höhere Malignitätsgrad angenommen. Malignome, die neben urotheliale Tumorgewebe auch Anteile von Plattenepithelkarzinom enthielten, wurden auch so bezeichnet.

Von den Karzinomen getrennt untersucht wurden die
t y p i s c h e n P a p i l l o m e ($-j_0$), u.n.
solche Tumoren, die definitionsgemäß keinerlei Zei-
chen einer zellulären Anaplasie zeigten.

Papillome G₀ der Harnblase

119 Patienten, die im Untersuchungszeitraum trans-urethral elektroreseziert wurden, litten an Papillomen G₀. Bei 106 Kranken wurde in einer Sitzung reseziert, bei 13 waren zwei Resektionen zur völligen Entfernung des Tumors notwendig. Bei neun Kranken konnten nach der Klinikentlassung keine Angaben über ihr weiteres Schicksal gewonnen werden. Die Letalität (Tod innerhalb des ersten Monats nach Resektion) lag, auf 132 Eingriffe bezogen, bei 2.3 %.

Altersverteilung

		%
unter 35 Jahren	0	0
35 - 44 Jahre	5/119	4.2
45 - 54 Jahre	14/	11.8
55 - 64 Jahre	34/	31.8
65 - 74 Jahre	45/	37.8
über 75 Jahre	18/	15.1

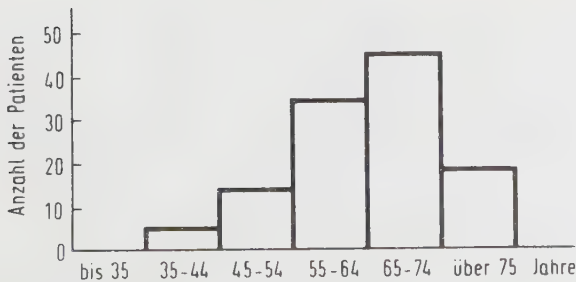


Abb. 3

Das Durchschnittsalter lag bei 64.1 Jahren, wobei der jüngste Patient 39 und der älteste 98 Jahre alt war. 53 % der Männer und 50 % der Frauen hatten ihr 65. Lebensjahr schon erreicht. Auch in unserem Patientenkollektiv erwies sich somit das Papillom als typische Erkrankung des höheren Lebensalters.

G e s c h l e c h t s v e r t e i l u n g

Das männliche Geschlecht erkrankte erheblich häufiger als das weibliche. Das genaue Verhältnis betrug 5.6 :1.

L o k a l i s a t i o n u n d G r ö ß e

Papillome entwickelten sich am häufigsten im Bereich der Seitenwände, des Trigonums und des Blasenbodens. In der Reihenfolge der Häufigkeit folgte dann schon die diffuse Ausbreitung über die ganze Blase (=multiple Papillome).

		%
Blasendach	3/119	2.5
Seitenwände	50/	42.0
Trigonum und Blasenboden	38/	32.0
Hinterwand	6/	5.0
multiple Papillome	19/	16.0
keine Angaben	3/119	



Abb. 4 Lokalisation der Papillome

Hinsichtlich der Größe wurden drei Gruppen gebildet, ein Teil der Papillome wurde als "rasenartig" ohne Größenangabe bezeichnet.

Durchmesser		%
unter 1 cm	16/105	15.2
1 - 3 cm	57/	54.3
3 - 6 cm	17/	16.2
rasenartig	14/	14.3
keine Angabe	14/119	

S y m p t o m a t i k

Häufigstes Symptom war die schmerzlose Hämaturie, die bei 96 von 119 Kranken auftrat (= 80.7 %). Pollakisurie und Dysurie standen bei 14.4 bzw. 15.9 % der Patienten im Vordergrund.

Karzinome der Harnblase

Zwischen dem 01.08.1966 und dem 31.12.1974 wurden 209 Patienten mit primären Harnblasenkarzinomen elektreseziert. 137 konnten nach dem Eingriff weiterbeobachtet werden.

Altersverteilung

		%
unter 35 Jahre	1/209	.5
35 - 44 Jahre	1/209	.5
45 - 54 Jahre	14/	6.7
55 - 64 Jahre	54/	25.8
65 - 74 Jahre	93/	44.5
über 75 Jahre	46/	22.0

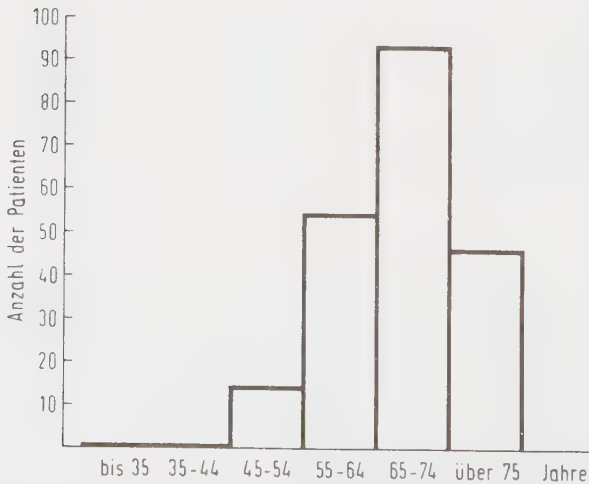


Abb. 5 Altersverteilung der Karzinompatienten

Das Durchschnittsalter lag bei 67.7 Jahren. Der jüngste Patient war 34 Jahre alt, der älteste 85. Genau zwei Drittel aller Kranken hatten ihr 65. Lebensjahr bereits überschritten. Frauen scheinen erst einige Jahre später zu erkranken als Männer; denn bei ihnen waren die Gruppen der 65- bis 74jährigen und der über 75jährigen etwa gleich stark, während 47.7 % der Männer zwischen 65 und 74 Jahren alt waren und nur 18.7 % schon jenseits des 75. Lebensjahres standen.

Das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen lag bei 2.89 : 1.

G r ö ß e d e s T u m o r s

Keine Angaben hierzu fanden sich bei 42 unserer 209 Kranken. Die übrigen 167 wurden in vier Gruppen eingeteilt:

Durchmesser des Tumors		%
unter 1 cm	17/167	10.2
1 - 3 cm	58/	34.7
3 - 6 cm	38/	22.8
über 6 cm	54/	32.3

Bei multiplem Auftreten wurde jeweils der größte Tumor genannt.

L o k a l i s a t i o n

In der folgenden Tabelle wird diejenige Stelle der Harnblase genannt, von welcher der Tumor vermutlich seinen Ausgang genommen hatte. Keine Angaben fanden sich bei 4 der 209 Kranken.

		%
Blasendach	5/205	2.4
Seitenwände	94/	45.8
Hinter- und Vorderwand	21/	10.2
Trigonum, Blasenboden		
und prostatiche Urethra	72/	35.1
multiple Lokalisation	13/	6.3

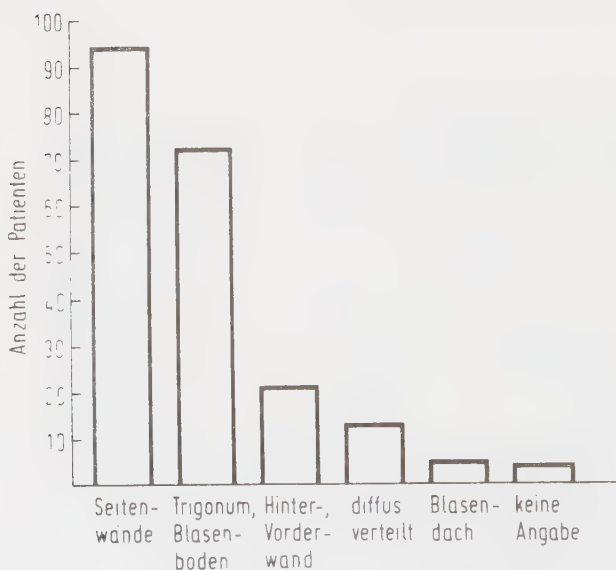


Abb 6 Lokalisation der Harnblasenkarzinome

Weitaus am häufigsten hatte sich ein s o l i t ä r e r T u m o r entwickelt: bei 163 der 209 Patienten = 79.9 %; bei 32 Kranken (= 15.7 %) lagen zwei oder mehr Tumoren vor, die aber noch voneinander abgrenzbar waren. Keine Angaben fanden sich bei fünf Patienten.

S y m p t o m a t i k

Auch bei den Karzinomen war das häufigste Symptom die schmerzlose Hämaturie (76.1 %). Seltener kamen Pollakisurie und Dysurie vor (29.2 bzw. 21.5 %). 21.5 % der Kranken klagten über Druckgefühl oder diffuse Schmerzen in der Blasengegend. Bei den meisten Kranken zeigten sich diese Symptome gleichzeitig oder traten kurz hintereinander auf.

Trotz dieser Beschwerden und der doch eindrucksvollen Blasenblutung waren bei 49 der 209 Patienten über sechs Monate verstrichen, bis sie zur Operation in die Klinik kamen.

K l a s s i f i k a t i o n

Wie bereits erwähnt wurden nur p r i m ä r e Harnblasenkarzinome erfasst. Alle Tumoren, die neben andern auch Plattenepithelstrukturen aufwiesen, wurden zu den Plattenepithelkarzinomen gerechnet.

Übergangsepithelkarzinome	148/209	% 70.8
(alle Malignitätsgrade)		
anaplastische Karzinome	37/	17.7
Plattenepithelkarzinome	23/	11.0
Sarkome	1/	.5

Mischgeschwülste und Adenokarzinome fanden sich in unserem Krankengut nicht.

M a l i g n i t ä t s g r a d

(der Übergangsepithelkarzinome)

niedrig (G_1)	43/209	% 20.6
mittel (G_2)	30/	14.3
hoch (G_3)	62/	29.7
nicht festlegbar (G_x)	13/	6.2

Da auch die Plattenepithelkarzinome zu den hochmalignen Tumoren gerechnet werden müssen, hatten somit fast 60 % unserer Kranken einen ausgesprochen bösartigen Tumor, der rasch in die Tiefe der Blasenwand wächst, wie sich im nächsten Abschnitt deutlich zeigt.

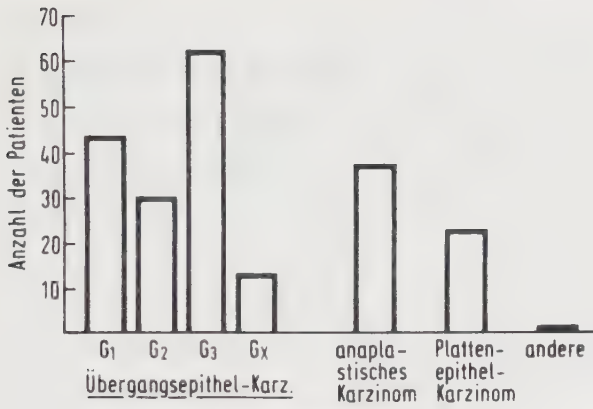


Abb. 7 Histologie und Malignitätsgrad

T i e f e d e r I n f i l t r a t i o n

		%
T ₁	36/209	17.2
T ₂	37/	17.7
T ₃	79/	37.8
T ₄	28/	13.4
nicht bestimmbar (T _x)	29/	13.8

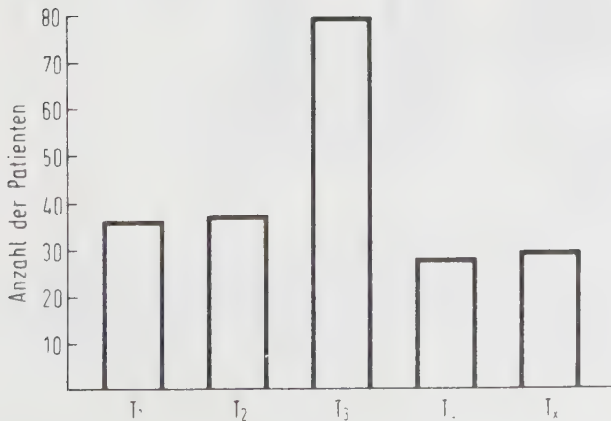


Abb 8

Über die Hälfte der Karzinome hatte die Mitte der Muscularis überschritten und befand sich somit bereits in einem fortgeschrittenen Stadium. Auf Mucosa und Submucosa beschränkt waren lediglich 17.2 % aller Karzinome.

M a l i g n i t ä t s g r a d u n d T i e f e d e r I n f i l t r a t i o n

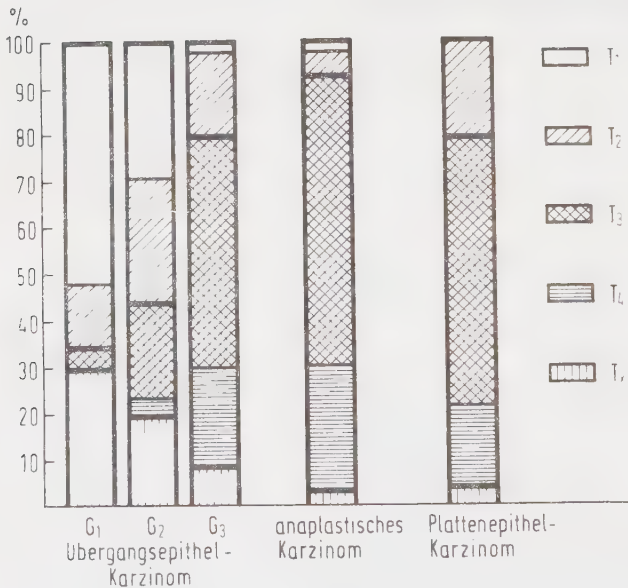


Abb. 9

Die tabellarische Gegenüberstellung der Karzinome nach Malignitätsgrad und Tiefe der Infiltration findet sich im Anhang.

Aus Abbildung 9 kann folgender Zusammenhang zwischen beiden Parametern entnommen werden:

Tief infiltriert (T_3 und T_4) hatten 23.3 % der Karzinome G_2 ; diese Rate war bei G_3 schon auf 71 % angestiegen und hatte ihren höchsten Wert mit 89.1 % beim anaplastischen Karzinom erreicht; ein Grund mehr, beide Gruppen getrennt zu untersuchen. Beim Plattenepithelkarzinom lag der Wert mit 73.9 % wieder niedriger; allerdings war deren Zahl mit 23 Patienten relativ klein.

Bei 12 von 43 Patienten mit Übergangsepithelkarzinomen G_1 konnte die T-Kategorie nicht festgelegt werden (28 %). Dieser Wert ist somit nicht repräsentativ genug.

Die t r a n s u r e t h r a l e E l e k t r o -
r e s e k t i o n (TUR)

Zur Behandlung der Ersterkrankung wurden 278 Resektionen durchgeführt und zwar

147 Patienten einmal reseziert =	70.3 %
58 zweimal =	27.8 %
4 dreimal od. öfter=	1.9 %

Weitere 119 Eingriffe waren nötig, um die aufgetretenen Recidive zu behandeln.

K o m p l i k a t i o n e n

Bei den insgesamt 397 transurethralen Resektionen kam es während oder nach dem Eingriff 16 mal zu Komplikationen (4.0 %), wobei es sich im einzelnen handelte um:

massive Nachblutung, die eine Koagulation erforderlich machte	3 mal
Harnröhrenstriktur	4 mal
Urosepsis	4 mal
Harninkontinenz	1 mal
Perforation der Harnblase	<u>4 mal</u>
Summe der Komplikationen	<u>16</u> =====

L e t a l i t ä t

10 der resezierten Patienten verstarben zwei Tage bis zu einem Monat nach dem Eingriff. Auf die 278 Resektionen zur Behandlung der Ersterkrankung betrug sie somit 3.6 %. Anzumerken ist, daß bei acht dieser 10 Verstorbenen nur noch ein palliativer Eingriff durchgeführt werden konnte, da der Tumor schon weit fortgeschritten war (T_3 bzw. T_4).

S t r a h l e n t h e r a p i e

Nachbestrahlt wurden überwiegend Kranke mit tief infiltrierenden Tumoren (T_3 und T_4) und hoher Malignität. Bei hohem Alter oder schlechtem Allgemein-

zustand des Patienten wurde in der Regel auf eine Strahlentherapie verzichtet.

Bei einigen Patienten mußte wegen Unverträglichkeit (Beschwerden von Seite der Blase oder sehr heftige Allgemeinreaktion) die Bestrahlungsserie vorzeitig abgebrochen werden, so daß nur 67 Patienten die volle T u m o r d o s i s von mindestens 5 000 rad erhielten. Ein Kranker wurde v o r der TUR voll ausbestrahlt.

Die Bestrahlung erfolgte im einzelnen als

^{60}Co -Pendelbestrahlung	17 Patienten
Stehfeldbestrahlung mit dem 18 MeV-Beta- tron (je ein ventrales u. dorsales Blasen- feld)	45 Patienten
keine Angabe über Art der Bestrahlung	<u>6 Patienten</u>
Summe der bestrahlten Patienten	<u>68</u> =====

Die gefürchtete Spät k o m p l i k a t i o n der hämorrhagischen Strahlencystitis wurde nie beobach -
tet. Die Bestrahlung wurde im allgemeinen gut bis
mäßig gut vertragen. Leider entwickelte sich bei 13
von 68 Patienten (19.1 %) später eine Strahlen-
schrumpfblass.

Die wichtigsten Tumorparameter (Histologie, Malignitätsgrad und Tiefe der Infiltration) gehen aus folgenden zwei Tabellen hervor:

Übergangsepithel-		%
karzinom G ₁ und G ₂	13/68	19.1
"- G ₃	21/	30.9
"- G _x	5/	
anaplastisches Karzinom	14/	20.6
Plattenepithelkarzinom	13/	19.1
Sarkom	1/	

T ₁ und T ₂ -Karzinome	19/68	27.9
T ₃ - "- "-	32/	47.1
T ₄ - "- "-	8/	11.8
nicht bestimmbar (T _x)	9/	

70.6 % der bestrahlten Tumoren sind somit als nochmalig anzusehen und fast 60 % haben bereits ein fortgeschrittenes Stadium erreicht.

BEHANDLUNGSERGEBNISSE

D a t e n g e w i n n u n g

Informationen über den weiteren Verlauf der Erkrankung des Patienten nach der Klinikentlassung wurden den Krankenakten der Urologischen Klinik bzw. der Urologischen Poliklinik der Universität München entnommen, sofern der Kranke dort erneut stationär aufgenommen bzw. ambulant behandelt worden war.

Die Nachbestrahlung erfolgte meist in der Radiologischen Klinik der Universität München, von wo uns ebenfalls die Krankenakten zur Einsicht zur Verfügung gestellt wurden. Die Mehrheit unserer Patienten stand jedoch bei niedergelassenen Ärzten in Behandlung, die ihre Untersuchungsbefunde auf einem von uns zugesandten Fragebogen mitteilten.

Bei einem kleineren Teil unserer Kranken konnten wir leider auf diesem Wege nichts über den weiteren Verlauf der Tumorerkrankung erfahren, weil entweder nicht ermittelt werden konnte, ob und wo der Patient

in ärztlicher Behandlung stand, oder weil -in wenigen Fällen- unsere Anfrage unbeantwortet geblieben war. Hier versuchten wir, über Einwohnermelde- oder Standesämter wenigstens ausfindig zu machen, ob der Kranke noch am Leben war oder ob und wann er verstorben war.

Eine kleinere Gruppe der so ermittelten Kranken kam auf unser Ersuchen hin zu einer Nachuntersuchung in unsere Poliklinik; soweit sie auswärts überwacht worden waren, wurden die mitgeteilten Untersuchungsergebnisse ausgewertet. Wir konnten so bei 94.3 % aller Operierten zumindest erfahren, wie lange der Kranke nach der TUR überlebt hatte. Damit liegen wir knapp unter von der UICC empfohlenen Grenze von 95.0 %. - Leider ließ sich nur bei zwei Dritteln unserer Nachuntersuchten (genau 67.5%) feststellen, ob Recidive aufgetreten waren. Die Angaben hierzu sind deshalb mit einem größeren Unsicherheitsfaktor behaftet.

B e r e c h n u n g d e r Ü b e r l e b e n s r a t e n

Der Berechnung wurde hier die von der UICC empfohlene Sterbetafelmethode zu Grunde gelegt (58). Sie erlaubt die Verwendung der Daten auch derjenigen Patienten, die nicht über volle fünf Jahre nachverfolgt

werden konnten. Die auf diese Weise ermittelten sog. kumulativen Überlebensraten liegen höher als diejenigen Werte, die man erhält, wenn alle während des Untersuchungszeitraums aus den Augen verlorenen Patienten zur Gruppe der verstorbenen gezählt werden. Dadurch ist allerdings die Vergleichbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigt.

Wie schon erwähnt, konnte bei einer Reihe von Patienten, die während des Untersuchungszeitraums verstorben waren, zwar der Zeitpunkt, nicht aber die Ursache des Todes festgestellt werden (Daten der Einwohnermelde- bzw. Standesämter). Aus diesem Grunde wurde den Überlebensraten unserer Patienten diejenige der Gesamtbevölkerung (Bundesrepublik, 1970) gegenübergestellt, die zu diesem Zeitpunkt 65 Jahre alt war. Sie betrug 77.5 % für Männer und 86.5 % für Frauen. Diese Altersstufe wurde gewählt, weil sie dem Durchschnittsalter unserer Patienten am nächsten kommt. Das Jahr 1970 liegt in der Mitte des Untersuchungszeitraums (55).

Der Abstand der beiden Kurven für die Überlebensraten (unserer Patienten jeweils hinsichtlich eines Tumorparameters und der Gesamtbevölkerung) kann als Maß für die Bösartigkeit des Blasenkarzinoms angesehen werden.

Blasenpapillome G₀

Kumulative Überlebensraten (%)

n = 113

nach 1 Jahr leben noch	93.6
nach 2 Jahren	83.5
nach 3 Jahren	77.1
nach 4 Jahren	68.3
nach 5 Jahren	65.3
nach 6 Jahren	60.7

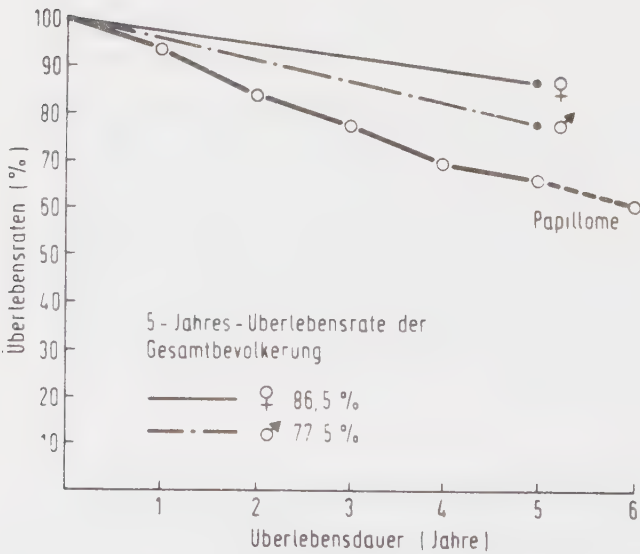


Abb 10

R e c i d i v e - H ä u f i g k e i t

Vier unserer 119 operierten Patienten verstarben innerhalb der ersten drei Monate nach dem Eingriff. Bei 26 Kranken waren keine Angaben über das Auftreten von Recidiven erhältlich.

Bei 40 ~~der~~ verbliebenen 89 Kranken (44.9 %) konnten Recidive beobachtet werden, und zwar bei 19 Patienten einmal, bei 21 zweimal oder häufiger. Ein Kranker mußte neunmal reseziert werden. - 30 % der Recidive traten bereits im ersten Jahr nach der Resektion auf, im zweiten Jahr betrug die Rate 27.5 %, dann nahm sie stark ab. Bei vier Patienten wurde das erste Recidiv erst nach fünf Jahren beobachtet. Zu berücksichtigen ist allerdings, daß auch eine Reihe von Patienten vorzeitig aus der Untersuchung ausschied, ein Recidiv deshalb zwar auftreten, aber nicht mehr beobachtet werden konnte.

M a l l i g n e E n t a r t u n g fand sich lediglich bei vier unserer Kranken und zwar schon beim ersten Recidiv, das aber spät (nach 4 - 7 Jahren) nach Entfernung des ersten Papilloms auftrat. E i n Tumor war bei der Entdeckung dann bereits inoperabel. Bezogen auf die 40 Patienten mit Papillomrecidiven lag die Rate mit 10 % recht niedrig.

Blasenkarzinome

Kumulative Überlebensraten (%)

n = 209

nach 1 Jahr leben noch	64.0
nach 2 Jahren	49.9
nach 3 Jahren	38.0
nach 4 Jahren	32.5
nach 5 Jahren	27.1
nach 6 Jahren	21.1

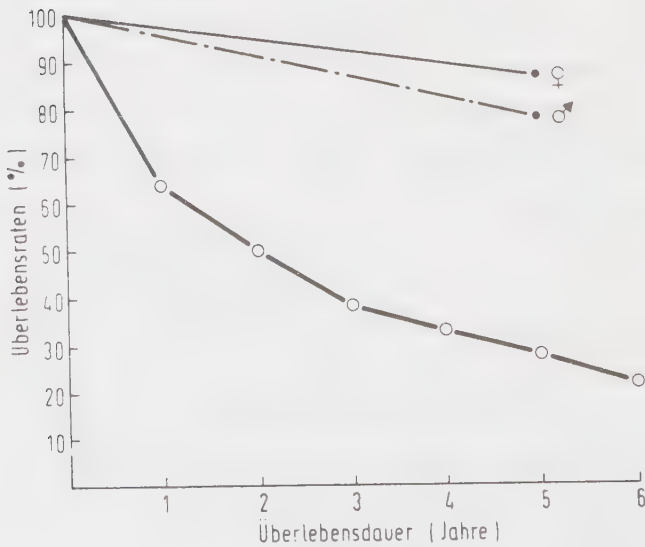


Abb. 11

K u m u l a t i v e Ü b e r l e b e n s r a t e n (% ,
in Abhängigkeit vom M a l i g n i t ä t s g r a d
n = 195

	Übergangsepithel- karzinom			anaplast. Karzinom	Platten- epithel- Karzinom
	G ₁	G ₂	G ₃		
nach 1 Jahr leben noch	92.8	74.1	53.6	35.1	59.1
nach 2 Jahren	88.1	50.7	39.3	20.5	45.4
nach 3 Jahren	84.9	46.4	26.2	6.8	25.3
nach 4 Jahren	72.8	40.6	23.6	0	25.3
nach 5 Jahren	63.1	32.5	20.9	0	18.9
n =	43	30	62	37	23

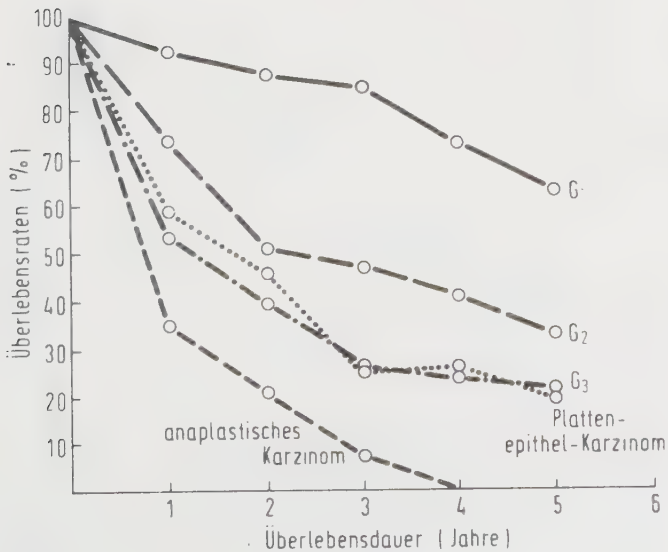


Abb. 12

Die Prognose beim Harnblasenkarzinom war umso besser, je niedriger der Malignitätsgrad war:

Patienten mit einem Karzinom von niedriger Malignität (G_1) hatten etwa die gleichen Überlebenschancen wie diejenigen mit einem typischen Papillom (über 60 % erreichten das fünfte Jahr). Diese Rate sank auf 20 %, wenn das Übergangsepithel weitgehend entdifferenziert war (G_3). Noch wesentlich ungünstiger waren die Überlebenschancen für Patienten mit anaplastischen Karzinomen (Nach vier Jahren waren alle verstorben). Plattenepithelkarzinome verhielten sich etwa wie G_3 -Karzinome.

Kumulative Überlebensraten (%)
in Abhängigkeit von der Tiefe der Infiltration

n = 209	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T _x
nach 1 Jahr leben noch	91.1	80.6	48.6	15.4	93.1
nach 2 Jahren	78.6	72.5	30.0	7.7	75.9
nach 3 Jahren	62.0	49.0	23.4	3.9	64.5
nach 4 Jahren	45.1	45.2	21.0	0	55.9
nach 5 Jahren	37.6	39.2	18.4	0	46.6
n =	36	37	79	28	29

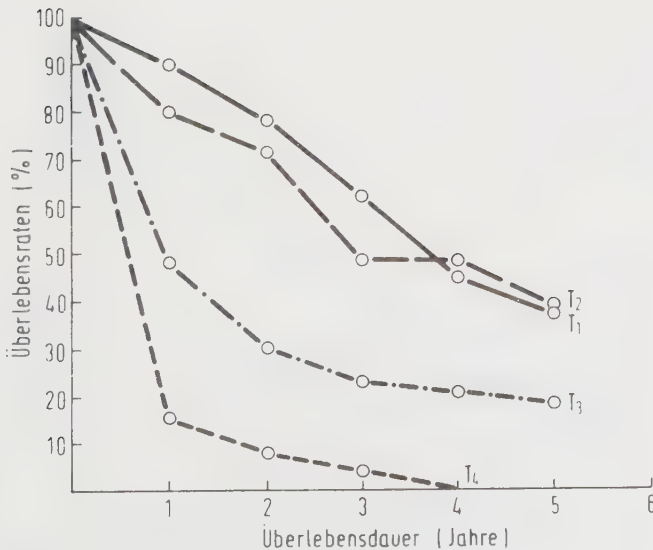


Abb. 13

Auch bei unseren Kranken verschlechterten sich die Heilungschancen erheblich, wenn das Karzinom die Hälfte der Muscularis durchwachsen, also tief infiltriert hatte.

F ü n f J a h r e überlebten mehr als ein Drittel der Patienten mit oberflächlich wachsenden Karzinomen (T_1 und T_2), diese Rate sank auf weniger als 20 %, wenn der Tumor die Blasenwand völlig durchwachsen hatte (T_3). Patienten, bei denen er schon in die Nachbarschaft eingedrungen war und / oder die Harnblase an der Beckenwand fixiert hatte, verstarben alle schon vor dem vollendeten vierten Jahr.

Bereits die E i n - J a h r e s - Überlebensrate war bei tief infiltrierenden Karzinomen wesentlich niedriger, als wenn sie oberflächlich gewachsen waren.

Kumulative Überlebensraten (%) in Abhängigkeit von der Tumorgröße

Bei 42 der 209 resezierten Karzinome fand sich darüber keine Angabe.

	Tumordurchmesser in cm			
	unter 1	1-3	3-6	über 6
nach 1 Jahr leben noch	87.5	71.4	60.0	46.0
nach 2 Jahren	68.8	58.3	40.0	35.9
nach 3 Jahren	53.5	47.8	30.0	27.5
nach 4 Jahren	35.7	42.5	30.0	20.6
nach 5 Jahren	22.8	36.7	30.0	16.5
n =	17	58	38	54

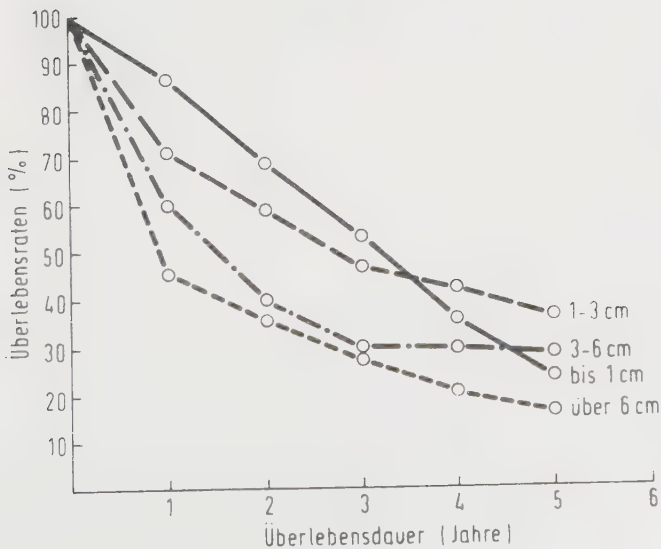


Abb 14

Wenn die Karzinome nach dem Vorschlag von BARNES (4) der Größe nach in vier Gruppen eingeteilt werden, scheint ein Zusammenhang zwischen diesem Merkmal und den Überlebenschancen eines Patienten nur während der ersten drei Jahre nach Resektion zu bestehen. Falls die Größe des Primärtumors überhaupt zu einer Aussage über die Prognose verwendet werden soll, so erscheint lediglich eine Unterteilung in zwei Gruppen sinnvoll: "kleine" Tumoren mit Durchmessern bis 3 cm und "große" mit über 3 cm Durchmessern.

Nicht unerwähnt bleiben soll in diesem Zusammenhang die Schwierigkeit, die Größe eines Blasentumors während der Zystoskopie sicher einzuschätzen, weshalb häufig vergleichende Angaben wie "erbsgroß" oder "mandarinengroß" in den Operationsberichten erscheinen. Als Anhaltspunkt kann das Gewicht des resezierten Gewebes dienen.

Kumulative Überlebensraten (%)
bei primär multilokulären Karzinomen

n = 41	primär multilokulär	solitär
nach 1 Jahr leben noch	80.0	59.2
nach 2 Jahren	50.0	48.3
nach 3 Jahren	36.9	38.2
nach 4 Jahren	29.5	33.0
nach 5 Jahren	22.1	28.1

Beim Vergleich der Ergebnisse zeigte sich, daß Patienten mit primär multilokulären Karzinomen im ersten Jahr bessere Überlebenschancen hatten als solche mit Solitärartumoren. Später zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede mehr.

S t r a h l e n t h e r a p i e

K u m u l a t i v e Ü b e r l e b e n s r a t e n (%)
 b e i g l e i c h e m M a l i g n i t ä t s g r a d

Übergangsepithel-Karzinome G₃

	TUR und Nach- bestrahlung	nur TUR
nach 1 Jahr leben noch	52.6	54.1
nach 2 Jahren	26.3	46.0
nach 3 Jahren	26.3	27.0
nach 4 Jahren	19.7	27.0
nach 5 Jahren	13.2	27.0
n =	21	41

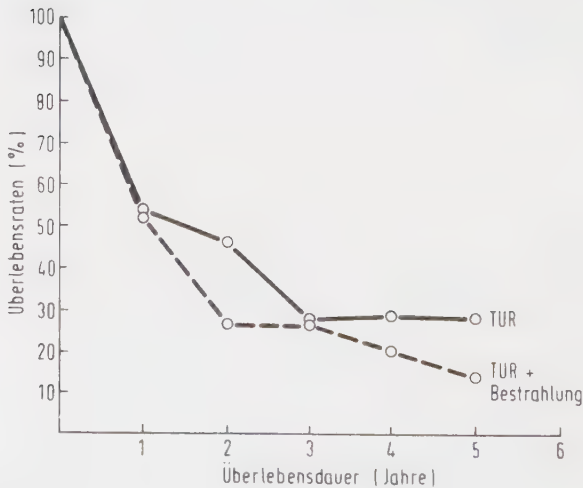


Abb 15

Anaplastische Karzinome

	TUR und Nach- bestrahlung	nur TUR
nach 1 Jahr leben noch	50.0	26.1
nach 2 Jahren	28.5	15.7
nach 3 Jahren	0	15.7
nach 4 Jahren	0	0
nach 5 Jahren	0	0
n =	14	23

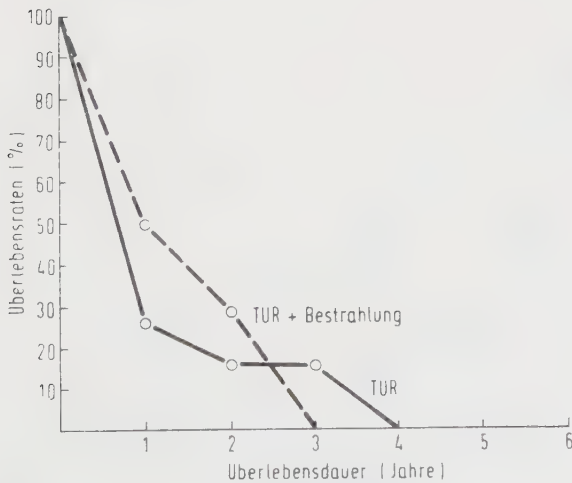


Abb 16

Plattenepithel-Karzinome

	TUR und Nach- bestrahlung	nur TUR
nach 1 Jahr leben noch	75.0	40.0
nach 2 Jahren	66.7	20.0
nach 3 Jahren	38.1	10.0
nach 4 Jahren	38.1	10.0
nach 5 Jahren	25.4	10.0
n =	13	10

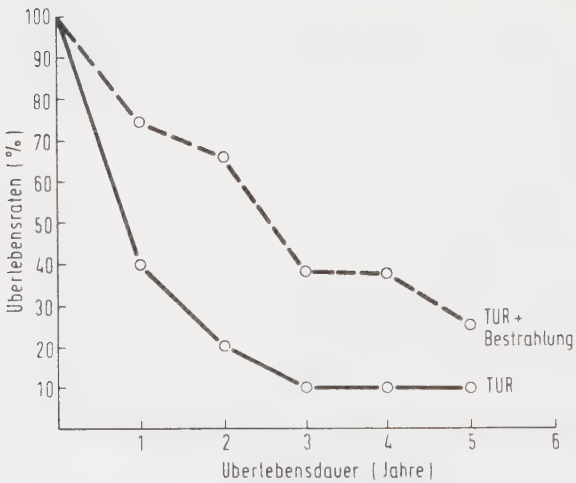


Abb 17

Verglichen wurden in dieser Studie nur die Überlebensraten von Patienten mit Karzinomen von hoher Malignität (Übergangsepithel-Karzinom G₃, anaplastisches und Plattenepithel-Karzinom), weil diese Tumoren bevorzugt nachbestrahlt worden waren.

Übergangsepithel-Karzinom G₃

Bereits vom zweiten Jahr ab hatten nichtbestrahlte Patienten die besseren Überlebenschancen. Eine palliative Nachbestrahlung erscheint uns nur sinnvoll, wenn die Resektion allein die subjektiven Beschwerden nicht beseitigt hat.

Anaplastisches-Karzinom

Auch bei diesem Karzinom-Typ erbrachte die Nachbestrahlung nur in den ersten beiden Jahren etwas bessere Ergebnisse. Alle Patienten beider Gruppen waren vor Ablauf des vierten Jahres verstorben. -Wegen der kleinen Fallzahlen sind die Ergebnisse allerdings nur mit großem Vorbehalt zu betrachten.

Plattenepithel-Karzinom

Hier wurden mit der Nachbestrahlung noch die besten Erfolge erzielt, worin sich die generelle Strahlenempfindlichkeit dieser Tumorart zeigte. Es gilt auch hier die Einschränkung der Aussagekraft wegen der kleinen Anzahl der Patienten.

Kumulative Überlebensraten (%) bei gleicher Tiefe der Infiltration

Es wurden nur tief infiltrierende Karzinome verglichen (T_3 und T_4), da diese am häufigsten nachbestrahlt worden waren.

	TUR und Nach- bestrahlung	nur TUR
nach 1 Jahr leben noch	51.4	32.8
nach 2 Jahren	27.0	22.4
nach 3 Jahren	20.3	16.8
nach 4 Jahren	16.2	13.5
nach 5 Jahren	12.2	9.0
n =	40	67

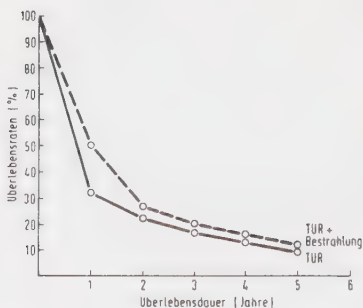


Abb 18

Eine Nachbestrahlung verbesserte bei diesen Tumorstadien die Überlebensraten nur im ersten Jahre.

R e c i d i v e

Wie schon erwähnt wurde, stand eine Reihe von Patienten nicht in ambulanter Nachkontrolle beim niedergelassenen Urologen oder in unserer Urologischen Ambulanz. Wegen des fehlenden Zystoskopiebefundes waren bei diesen 68 resezierten Kranken deshalb keine sicheren Auskünfte über das Auftreten von Recidiven zu erhalten. Als schwierig erwies sich auch, retrospektiv zu beurteilen, ob es sich beim "Recidiv" um einen neu entstandenen Tumor handelte oder ob der nicht radikal resezierte Primärtumor (meist T_4) nachgewachsen war.

In den ersten drei Monaten nach Behandlung der Erst-erkrankung waren 18 Patienten verstorben. Neben den unmittelbaren Folgen der Operation (postoperativ bis zu einem Monat nach dem Eingriff verstarben 10 Patienten) dürfte der Primärtumor die Todesursache für die übrigen acht Kranken gewesen sein, bei denen nur noch ein Palliativeingriff durchgeführt werden konnte.

H a u f i g k e i t

Bei 89 der 123 Patienten, die auch in diesem Punkt weiter beobachtet werden konnten, wurden Recidive festgestellt (72.4 %). E i n Recidiv entwickelte

bei 62 von 89, zwei bei 14 und drei bzw. mehr bei den übrigen 13 Patienten, wobei als Maximum sechs Recidive im Verlauf der Erkrankung gefunden wurden.

Über den Zeitpunkt des Auftretens geben die folgende Tabelle und die Abb. 19 Auskunft.

Untersuchungszeitraum	untersuchte Patienten n =	Recidive n =
1 Jahr nach TUR	123	48
2 Jahre	72	21
3 Jahre	41	12
4 Jahre	23	4
5 Jahre	14	1

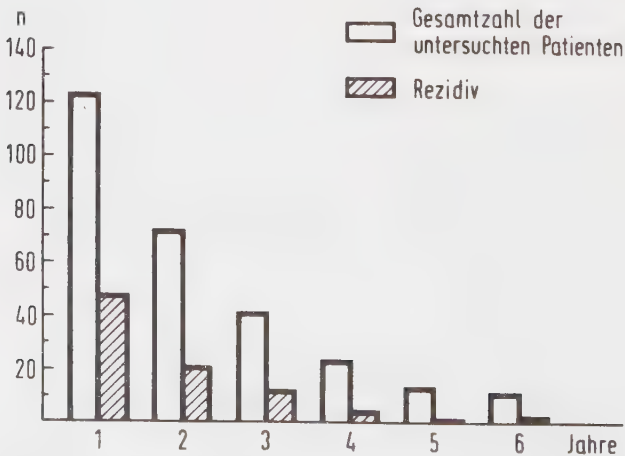


Abb. 19 Erstes Rezidiv eines Blasenkarzinoms nach TUR

Recidive und Primärkarzinome wurden auch hinsichtlich ihres Malignitätsgrades verglichen: Dieser war bei 39 Patienten in beiden Fällen gleich, während eine höhere Malignität bei 14, eine niedrigere bei 17 Patienten gefunden wurde. Bei 7 Recidiven waren keinerlei Zeichen von Malignität festzustellen, d.h. es lag nun ein typisches Papillom (G₀) vor.

Folgende weitere Feststellungen gelten nur mit Einschränkung wegen des "Problems der kleinen Zahl" :

1. Ob ein Primärkarzinom recidivieren wird, scheint nicht von seiner Malignität abzuhängen. Auch lag bei unseren Kranken mit späteren Recidiven seltener eine tiefe Infiltration vor.

2. Eine Nachbestrahlung verminderte die Quote der Recidive bei unseren Patienten nicht.

3. Die Recidive traten meist schon in den ersten beiden Jahren nach TUR auf (56 %).

Kumulative Überlebensraten (%)

	Karzinome mit Recidiven	alle Karzinome
nach 1 Jahr leben noch	76.1	64.6
nach 2 Jahren	57.9	49.9
nach 3 Jahren	41.2	38.0
nach 4 Jahren	38.0	32.5
nach 5 Jahren	32.3	27.1
n =	89	209

DISKUSSION

Papillome G₀ der Harnblase

1. Elektreseziert wurden 119 Patienten, deren Durchschnittsalter (64.1)Jahre) den in der Literatur genannten Werten entsprach (7), während in unserem Krankengut die Relation Männer/Frauen mit 5.6 : 1 höher war als bei anderen Autoren (4, 17). Im Gegensatz zu WILLIAMS (64) konnten wir kein gehäuftes Auftreten von Papillomen des Nierenbeckens in der Anamnese der Patienten beobachten.
2. Die F ü n f - J a h r e s ü b e r l e b e n s - r a t e lag mit 65.3 % niedriger als bei DELATTE (15) oder FERBER (18), die sie mit 74.6 bzw. 72 % angeben. In beiden Untersuchungen wurden auch solche Patienten zu den Überlebenden gezählt, bei denen nachweislich eine andere Ursache als ein Blasesentumor zum Tode geführt hatte.
3. R e c i d i v e traten bei 45 % der Patienten innerhalb der ersten fünf Jahre auf (RAUCHFUSS: 60 %; 46), die Rate der m a l i g n e n Entartung lag bei 10 %, womit unsere Ergebnisse mit denen von

BCHLMANN und FERBER (10, 17) übereinstimmen, während sie bei BETTENDORF (7) viermal so hoch ist. Um Recidive möglichst frühzeitig diagnostizieren und behandeln zu können, sollten im ersten Jahr nach Resektion vierteljährlich, dann halbjährlich, schließlich einmal im Jahr Kontrolluntersuchungen stattfinden (4). Auch häufigere Kontrollen, nämlich alle drei Monate für die Dauer von drei Jahren werden vorgeschlagen (33). Im übrigen entspricht dieses Vorgehen demjenigen bei der Nachkontrolle von Karzinomen.

Die TUR eignet sich somit gut zur sicheren Behandlung dieser Tumorart und verhindert auch weitgehend deren maligne Entartung, häufig aber nicht die Entstehung von Recidivpapillomen.

Karzinome der Harnblase

1. Elektroreseziert wurden 209 Patienten, deren Alter und Geschlecht nur unwesentlich von den in der Literatur genannten Werten abwich (7, 31, 34, 37, 41). Ebenfalls keine größeren Abweichungen ergaben sich bei der Betrachtung der Tumorlokalisation sowie deren Zahl beim einzelnen Patienten (15, 17, 34, 37, 41, 51). Die klinische Manifestation zeigte sich meist als Makrohämaturie, seltener als Pollakisurie und Dysurie.

2. Histologisch lagen zu 70 % Übergangsepithelkarzinome vor, 11 % waren Plattenepithel- und 18 % entdifferenzierte (=anaplastische) Karzinome. MELICOW (37) fand 80 % Übergangsepithelkarzinome und 10 % entdifferenzierte Karzinome, die er ebenfalls getrennt untersuchte. Der Rest waren Plattenepithel- und Adenokarzinome.

In unserem Krankengut waren etwa 60 % der Karzinome von hoher Malignität (G_3 , anaplastisch, Plattenepithel), während diese bei DELATTE oder MELICOW (15, 37) nur bei 42 bzw. 30 % der Kranken vorkamen. DELATTE zählte zu den Karzinomen niedriger Malignität auch die typischen Papillome (G_0), die in dieser Studie eigens nachuntersucht wurden.

Bei MELICOW bezieht sich die Angabe "30 %" nur auf die am häufigsten vorkommenden Übergangsepithelkarzinome. Auch die selteneren Plattenepithelkarzinome werden dort nach dem Malignitätsgrad geordnet: nur 50 % sind hochmaligne (G_3 und G_4). Damit steht er im Gegensatz zu den anderen Untersuchern, die diesen Karzinomtyp generell für hochmaligne ansehen, weil er besonders rasch in die Tiefe der Blasenwand wächst (36). Bei BOWLES (11) ist der Anteil hochmaligner Karzinome mit 17 % sehr niedrig.

3. Die Infiltrationstiefe ist nur sicher zu beurteilen, wenn neben dem exophytischen Tumorgewebe auch solches aus dem Tumorgrund bzw. den tiefen Wandschichten entnommen und getrennt zur histologischen Untersuchung verschickt wird. Oft gelingt dies nur durch eine Nachresektion oder die Technik der "gezielten Perforation". Nach EDER (16) ist eine Stadieneinteilung nicht durch eine histologische Untersuchung des Biopsiematerials, sondern nur des ganzen Operationspräparats möglich. Auch die Technik der bimanuellen Palpation versagt bei kleinen, aber in die Tiefe wachsenden Tumoren (25).

Bei 51 % der Patienten hatte das Karzinom schon tief infiltriert oder die Organgrenze überschritten (T_3 bzw. T_4). Zu ähnlichen Ergebnissen waren HAZRA, MEREDIES und SCHMIEDT gekommen (20, 38, 50). MARBERGER (32) fand bei 60 % der Patienten tief infiltrierende Karzinome, während andere Untersucher diese prognostisch ungünstigen Stadien seltener antrafen (41, 49, 64). Da alle Untersucher im wesentlichen die gleichen diagnostischen Methoden anwandten, dürften die unterschiedlichen Ergebnisse durch die oben genannten Unsicherheitsfaktoren bedingt sein.

4. Ähnlich wie in der Literatur angegeben (34, 38), erwies es sich auch hier, daß die Malignität eines Karzinoms deutlich das Tempo seines Wachstums und seiner Ausdehnung bestimmt: So hatten nur 5 % der G_1 -Karzinome tief infiltriert, während solche von hoher Malignität bereits bei 70 - 90 % der Kranken durch die Blasenwand hindurchgewachsen waren, also die Stadien T_3 und T_4 erreicht hatten.
5. Die Komplikationsrate lag bei 4 % (DELATTE: 7.5 %). Die Letalität war bei uns mit 3.6 % höher als bei DELATTE und MARBERGER (15, 32) mit 0.72 bzw. 1.53 %. Bei acht

unserer 10 bis zu einem Monat nach TUR Verstorbenen wurde trotz weit fortgeschrittenen Tumors (T_3 bzw. T_4) und schlechten Allgemeinzustandes noch ein Versuch einer palliativen Resektion gemacht, während bei anderen Patienten nur noch eine Koagulation zur Stillung der Hämaturie und Entnahme von etwas Gewebe zur Sicherung der Diagnose vorgenommen wurde. Letztgenannte Patienten wurden nicht in unsere Studie aufgenommen.

6. U b e r l e b e n s r a t e n

Nach fünfjährigem Überleben gilt ein Karzinomkranker im allgemeinen als geheilt; deshalb werden hier nur die 5-Jahresüberlebensraten verglichen. Sie betrug bei allen resezierten Patienten (d.h. alle Malignitätsgrade, alle Tumorstadien) 27.1 % lag damit deutlich unter den in der Literatur angegebenen Werten (4, 18). Ein Grund für diese schlechteren Ergebnisse ist darin zu sehen, daß dort auch Patienten mit Tumoren des Malignitätsgrades G_0 aufgeführt sind (4, 18), die hier als typische Papillome (G_0) gesondert untersucht wurden. Nur wenige Untersucher nennen allgemeine Überlebensraten; meist sind sie nur für die jeweiligen Malignitätsgrade und Tumorstadien berechnet. In unserem Krankengut war der Anteil hochmaligner Karzinome besonders groß.

Die M a l i g n i t ä t eines Karzinoms beein-
flußte deutlich die Überlebensraten:

	Übergangsepithel-Ca.			anapla- stisch	Platten- epithel
	G ₁	G ₂	G ₃		
Krankengut d.Uro- log.Klinik d.Uni- versität München	63.3	32.5	20.9	0	18.9
BARNES (4)	83.3	43.0	24.0		-
BOWLES (11)	86.0	41.0	9.0	0	40.0
DELATTE (15)	72.8	52.3	21.1	9.7	-

Die weitaus ungünstigste Prognose hatten die ana-
plastischen Karzinome. Deshalb dürfte es gerecht-
fertigt sein im Gegensatz zur UICC als eigene Grup-
pe, also nicht den Übergangsepithelkarzinomen G₃
zugehörig, zu betrachten.

Je tiefer ein Karzinom die Harnblasenwand
i n f i l t r i e r t hatte, umso niedriger
lagen die 5-Jahresüberlebensraten (in %):

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T _x	n =
Krankengut d.Uro- log.Klinik d.Uni- versität München	37.6	39.2	18.4	0	46.6	209
BARNES (4)	71.0	48.0	11.0	4.0	-	410
DELATTE (15)	52.0	20.9	2.2	0	-	629
FERBER (18)	72.0	39.0	18.0	0	-	342
JEWETT (26)	48.0		15.0		-	219
MAUERMAYER (35.1)	84.0	40.0	22.0	0	-	330
O'FLYNN (41)	27.0	40.0	23.0	0	-	840
PRYOR (44)	77.0	52.0	24.0	0	-	627
RUTISHAUSER (49)	-	-	13.0	2.0	-	227

Sowohl die hier gefundenen als auch die in der Literatur genannten Ergebnisse bestätigen JEWETT's Feststellung, daß sich die Heilungschancen beträchtlich vermindern, sobald das Karzinom die Hälfte der Blasenwand durchwachsen hat (25). Beim Stadium T_4 ist eine echte Heilung so gut wie unmöglich.

Die nicht zu klassifizierenden Karzinome (T_x) dürften wegen der guten 5-Jahresergebnisse meist dem Stadium T_1 zuzuordnen sein. Weil teilweise auch typische Papillome (G_0) miterfaßt sind, ist die Schwankungsbreite der 5-Jahresheilungen bei Kranken mit Karzinomen des Stadiums T_1 am größten.

Angaben darüber, ob aus der Tumorgröße eine Aussage zur Prognose abgeleitet werden kann, finden sich nur bei BARNES (4). Hier zeigten sich bei den 5-Jahresüberlebensraten nur Unterschiede, wenn die Karzinome in zwei Gruppen mit Tumordurchmessern unter oder über 3 cm unterteilt werden.

Verglichen wurden die 5-Jahresüberlebensraten auch mit den Ergebnissen nach Operationen an der eröffneten Harnblase. Die Indikation zur radikalen Zystektomie wurde in der Urologischen Klinik der Universität München gestellt bei Ca. in situ (T_{IS}), aber

mit rascher Recidivierung oder hochgradiger Anaplasie der Tumorzellen, bei jüngeren Patienten mit Tumorstadien T_2 und T_3 (vereinzelt auch T_4), falls die N-Kategorien nicht höher als N_{0-1} betrugen und keine Fernmetastasen vorlagen (68). Eine Blasen-
teilresektion war indiziert bei lokalisierten Tumoren am Blasendach. Die 5-Jahresüberlebensrate lag nach Zstektomie bei 68 %, nach Blasenteilsektion bei 56 %. Diese Ergebnisse sind aber durch eine hohe Operationsletalität von 18 % stark belastet.

7. Die primär multilokuläre Lokalisation ist Ausdruck einer diffusen Schädigung der Blasenschleimhaut, die auch nach Resektion der Tumoren zu deren erneuten Bildung an anderen Stellen der Harnblase führt, also als prognostisch ungünstig anzusehen ist (16). Deshalb wird bei dieser Tumorlokalisation auch eine radikale Zystektomie gefordert.

Bei unseren Patienten zeigte sich allerdings, daß ein primär multilokuläres Auftreten die Heilungschancen nur unwesentlich beeinträchtigt. Wegen der kleinen Fallzahl ($n = 41$) ist diese Aussage aber mit einem Unsicherheitsfaktor behaftet.

8. Insgesamt wurden 68 Patienten n a c h b e -
s t r a h l t, meist mit hochmalignen Kar-
zinomen in bereits fortgeschrittenen Tumor-
stadien. Nachbestrahl t sollte wegen der Spät-
komplikationen nur werden, wenn die ausschließ-
liche TUR keine genügende Beschwerdefreiheit
erbracht hat, da die Spätergebnisse mit Aus-
nahme des Plattenepithelkarzinoms eher schlech-
ter waren. Auch MARQUARD (69) fand nach zusätz-
licher Bestrahlung von Karzinomen der Stadien
 T_2 bis T_4 keine besseren 5-Jahresüberlebensraten.

Nach der Strahlentherapie wurden die Patienten
meist beschwerdefrei entlassen. Wie lange dies
anhielt, und damit über die Qualität der gewon-
nenen Lebensspanne (mehr Kranke überlebten das
erste Jahr nach Operation) konnten in der Regel
keine Auskünfte erhalten werden.

9. Beim Auftreten von R e c i d i v e n kommt es
meist zu einer erneuten Hämaturie, die den Pa-
tienten in ärztliche Behandlung bringt. In un-
serem Krankengut lag die Recidivrate innerhalb
von fünf Jahren mit 72.4 % recht hoch, wobei der
Recidivtumor meist schon in den beiden ersten

Jahren nach TUR auftrat und am häufigsten den gleichen Malignitätsgrad aufwies wie der Primärtumor. In der ausgewerteten Literatur finden sich Vergleichszahlen sehr spärlich: FERBER (17) nennt als Rate nach fünf Jahren 26.7 %. Wegen der sehr kleinen Fallzahl ($n = 10$) eignet sich dieser Wert aber nur schlecht zum Vergleich.

Wie bei KENNY (28), aber im Gegensatz zu MEREDIES (38) senkte eine Nachbestrahlung die Recidivrate nicht. Nach Blasenteilresektion entwickelte sich bei einem Drittel der Patienten ein lokales Recidiv (68). Wegen der unterschiedlichen, die Prognose beeinflussenden Tumorparameter (Malignitätsgrad, Tiefe der Infiltration) konnte kein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der endoskopischen Nachkontrollen und der Recidivrate gefunden werden. In vielen Fällen waren über die Frequenz der Nachkontrollen auch keine Auskünfte erhältlich.

Fehler bei der statistischen Auswertung

In einigen Fällen z.B. bei den insgesamt seltenen Plattenepithelkarzinomen konnten nur wenige Patienten einer Gruppe (hinsichtlich eines Tumormerkmals oder einer Behandlungsmethode) zugeordnet werden. Das Errechnen von Prozentzahlen ist dann nicht unproblematisch. Vor ähnlichen Schwierigkeiten und den sich daraus ergebenden Unsicherheitsfaktoren standen auch die meisten anderen Untersucher. Die verglichenen Patientenkollektive waren in der Regel auch ungleich groß.

Eine Randomisierung der Patienten hinsichtlich einer zusätzlichen Bestrahlung erfolgte nicht. Erst im Verlauf des Untersuchungszeitraums setzte sich die Hochvolttherapie als wesentlich schonendere Behandlungsmethode durch. Die Ergebnisse in den Jahren vor 1970 waren wegen der häufigen Nebenwirkungen (Strahlenschrumpfblass, Strahlencystitis) schwer beurteilbar. Zwar wurden meist Patienten mit hochmalignen Karzinomen in weit fortgeschrittenen Stadien nachbestrahlt, ein einheitliches Vorgehen wurde aber nicht eingehalten.

Die Klassifikation der Karzinome erfolgte häufig retrospektiv, wobei vor allem die prognostisch wichtige Zuordnung zu T_2 oder T_3 Schwierigkeiten bereitete. Erst in den letzten Jahren des Untersuchungszeitraums setzte sich eine getrennte Verschickung des Biopsiematerials (exophytischer Anteil, Gewebe aus den Randbezirken und dem Tumorgrund) durch. In diesen Fällen wurde jeweils das weiter fortgeschrittene Stadium angenommen. Hinweise auf ähnliche Probleme finden sich auch in der ausgewerteten Literatur. Für die von der UICC vorgeschlagenen N- und M-Kategorien fehlen beim Harnblasenkarzinom aussagekräftige Untersuchungsmethoden, da die Lymphografie schwer beurteilbar ist und die für die Festlegung der M-Kategorie entscheidende Computertomografie erst kurze Zeit zur Verfügung steht.

Sowohl die in der vorliegenden Studie gefundenen als auch die in der ausgewerteten Literatur genannten Behandlungsergebnisse zeigen, daß viele Karzinome der Harnblase zum Zeitpunkt von Diagnose und Therapie schon weit fortgeschritten sind und dann häufig operativ nicht mehr erfolgreich angegangen werden können. Bei jüngeren Patienten mit Karzinomen der Stadien T_1 und T_2 , rascher Recidivierung sowie bei primär multilokulärer Lokalisation sollte frühzeitig die radikale

Zystektomie angestrebt werden, allerdings ein Eingriff, der auch heute noch mit einer höheren Letalität behaftet ist.

Günstigere Behandlungsergebnisse dürften von einer ständig verbesserten Hochvolttherapie zu erwarten sein, wenn auch das Blasenkarzinom nicht zu den generell strahlensensiblen Tumoren des Urogenitaltraktes gehört wie beispielsweise das Seminom.

ZUSAMMENFASSUNG

Zwischen dem 1. August 1966 und dem 31. Dezember 1974 wurden in der Urologischen Klinik der Universität München 209 Patienten mit primären Harnblasenkarzinomen stationär aufgenommen und transurethral elektroreseziert (TUR). Bei 68 Kranken schloß sich eine Hochvoltbestrahlung an. Die Kranken wurden nach Alter und Geschlecht aufgeschlüsselt, die Karzinome selbst nach Lokalisation, Durchmesser, histologischem Typ, Malignitätsgrad und Tiefe der Infiltration (G- bzw. T-Kategorien des TNM-Systems der UICC) eingeteilt. Hochmaligne und weit fortgeschrittene Karzinome waren hier häufiger als in der Literatur angegeben, sonst stimmten die Befunde weitgehend mit den Literaturangaben überein. Es folgen Angaben zur Komplikationsrate und Letalität nach TUR sowie nach Strahlentherapie.

Die Untersuchung wurde im Juni 1977 abgeschlossen und die kumulativen Überlebensraten der Patienten nach der Sterbetafelmethode der UICC für jedes Jahr nach Resektion berechnet. Als prognostische Merkmale wurden untersucht der histologische Typ des Karzinoms, der Malignitätsgrad, die Tiefe der Tumordinfiltration, der Tumordurchmesser sowie die primär solitäre oder multi-lokuläre Lokalisation.

Bei den hochmalignen Karzinomen sowie bei weit fortgeschrittenen Tumorstadien wurden die 5-Jahresüberlebensraten nach ausschließlicher TUR und nach zusätzlicher postoperativer Hochvolttherapie einander gegenübergestellt. Weiterhin wurden die Rate der Karzinomrecidivierung, der Malignitätsgrad und der Zeitpunkt des ersten Auftretens der Recidive ermittelt.

Bei den 119 im Untersuchungszeitraum resezierten Patienten mit typischen Papillomen der Harnblase (G_0 des TNM-Systems) wurde neben der allgemeinen Überlebensrate die Häufigkeit von Recidiven, der Zeitpunkt ihres ersten Auftretens sowie die Rate der malignen Entartung untersucht.

Die Behandlungsergebnisse nach fünf Jahren wurden mit den in der ausgewerteten Literatur gemachten Angaben verglichen und diskutiert, wobei sich stärkere Abweichungen nur bei den 5-Jahresüberlebensraten der Patienten mit Karzinomen niedriger Malignität und noch oberflächlicher Infiltration ergaben. Verglichen wurden auch die Ergebnisse bei den Patienten der Urologischen Klinik der Universität München nach Eingriffen an der eröffneten Harnblase.

ANHANG

Korrelation Malignitätsgrad und Tiefe der Infiltration,
Berechnung der kumulativen Überlebensraten.

Korrelation Malignitätsgrad und Ausdehnung der Karzinome

Ausdehnung des Karzinoms

Malignitätsgrad	T ₁ +T _{is}		T ₂		T ₃		T ₄		T _x		Summen (g)	
		%		%		%		%		%		%
G ₁	23/43	53.5	6/43	13.9	2/43	4.7	ø	ø	12/43	27.9	43/209	20.6
G ₂	9/30	30.0	8/30	26.7	6/30	20.0	1/30	3.3	6/30	20.0	30/209	14.3
G ₃	2/62	3.2	11/62	17.7	31/62	50.0	13/62	21.0	5/62	8.0	62/209	29.7
G _X	1/13	7.7	4/13	30.8	4/13	30.8	ø	ø	4/13	30.8	13/209	6.2
anaplastisches Ca.	1/37	2.7	2/37	5.4	23/37	62.2	10/37	27.0	1/37	2.7	37/209	17.7
Plattenepithel - Ca.	ø	ø	5/23	21.7	13/23	56.5	4/23	17.4	1/23	4.3	23/209	11.0
andere	ø	ø	1		ø		ø				1/209	0.5
Summen (T)	36/209	17.2	37/209	17.7	79/209	37.8	28/209	13.4	29/209	13.9	209	100.0

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Lebens ausge- setzten Pat. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = p_i \cdot p_{i+1} \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	119	7	9	0	110	0.064	0.936	0.936
1-2	103	11	0	1	102	0.108	0.892	0.835
2-3	91	6	0	13	78	0.077	0.923	0.771
3-4	72	7	0	11	61	0.115	0.885	0.683
4-5	54	2	0	9	45	0.044	0.956	0.653
5-6	43	12	0	14	29	0.069	0.931	0.607

Kumulative Überlebensraten bei Patienten mit Papillomen

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis i+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	(Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $M_i = l_i - (w_i + w_i)$)	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{M_i}$	Jährliche Lebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Lebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	40	0	0	0	40	0	1.000	1.000
1-2	40	2	0	0	40	0.050	0.950	0.950
2-3	38	2	0	7	31	0.065	0.935	0.888
3-4	29	3	0	4	25	0.120	0.880	0.781
4-5	22	1	0	2	20	0.050	0.950	0.742
5-6	19	2	0	4	15	0.133	0.867	0.642

Kumulative Überlebensraten der Patienten mit recidivierenden Papillomen

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis i+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + d_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Endzeitpunkt $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	209	71	12	0	197	0,360	0,640	0,640 64,0
1-2	126	27	0	3	123	0,220	0,780	0,499 49,9
2-3	96	20	3	9	84	0,238	0,762	0,380 38,0
3-4	64	7	1	15	48	0,146	0,854	0,325 32,5
4-5	41	6	0	5	36	0,167	0,833	0,271 27,1
5-6	30	5	0	7	23	0,218	0,782	0,212 21,2

Kumulative Überlebensraten für alle Hypothetisierungen

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung $0 \leq t \leq 1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzt Pat. $n_i = l_i - (w_i + d_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	43	3	1	0	42	0,071	0,929	0,929
1-2	39	2	0	1	38	0,052	0,948	0,881
2-3	36	1	2	6	28	0,036	0,964	0,849
3-4	27	3	1	5	21	0,143	0,857	0,728
4-5	18	2	0	3	15	0,133	0,867	0,631
5-6								

Kumulative Überlebensraten der Patienten mit Übergangsentkol - Ca. 94

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	30	7	3	0	27	0.259	0.741	0.741
1-2	20	6	0	1	19	0.316	0.684	0.507
2-3	13	1	0	1	12	0.083	0.916	0.464
3-4	11	1	0	3	8	0.125	0.875	0.406
4-5	7	1	0	0	5	0.200	0.800	0.325
5-6								

Kumulative Überlebensraten der Patienten mit Übergangsepilepsie - Ca. 92

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung c bis $c+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	62	26	6	0	56	0,464	0,536	0,536
1-2	30	8	0	0	30	0,267	0,733	0,393
2-3	22	7	1	0	21	0,333	0,667	0,262
3-4	14	1	0	4	9	0,100	0,900	0,236
4-5	9	1	0	0	9	0,111	0,889	0,209
5-6	8							

Kumulative Überlebensraten der Patienten mit Übergangsepithel - Ca. 93

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis i+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + u_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	37	24	0	0	37	0,649	0,351	0,351
1-2	13	5	1	0	12	0,417	0,583	0,205
2-3	7	4	0	1	6	0,667	0,333	0,068
3-4	2	1	0	1	1	1,000	0	0
4-5	0						0	0
5-6								

Kumulative Überlebensraten der Patienten mit anaplastischem Keimling

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	23	9	1	0	22	0.409	0.591	0.591
1-2	13	3	0	0	13	0.231	0.769	0.454
2-3	10	4	0	1	9	0.444	0.556	0.253
3-4	5	0	0	1	4	0	1.0	0.253
4-5	4	1	0	0	4	0.250	0.750	0.189
5-6								

Kumulative Überlebensraten der Patienten mit Plattenepithel-Ca

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis i+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = P_1 \cdot P_2 \cdot \dots \cdot P_i$
0-1	36	3	2	0	34	0.088	0.912	0.912
1-2	31	4	0	2	29	0.138	0.862	0.786
2-3	25	4	1	5	19	0.211	0.789	0.620
3-4	15	3	1	3	11	0.273	0.727	0.451
4-5	8	1	0	2	6	0.167	0.833	0.376
5-6								

Kumulative Überlebensraten der Patienten beim Hodgkin T1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung L bis L+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Aus- geschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = P_1 \cdot P_2 \cdot \dots \cdot P_i$
0-1	37	7	1	0	36	0.194	0.806	0.806
1-2	29	3	0	0	29	0.103	0.897	0.723
2-3	26	8	0	1	25	0.320	0.680	0.492
3-4	17	0	0	5	12	0	1.0	0.492
4-5	12	2	0	2	10	0.200	0.800	0.393
5-6								

Kumulative Überlebensraten der Patienten beim Herinnen T₂

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung t bis $t+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + d_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	79	37	7	0	72	0,514	0,486	0,486
1-2	35	13	1	0	34	0,382	0,618	0,300
2-3	21	4	1	2	18	0,222	0,778	0,234
3-4	14	1	0	4	10	0,100	0,900	0,210
4-5	9	1	0	0	8	0,125	0,875	0,184
5-6	8							

-106-

Kumulative Überlebensraten beim Kalzium T3

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt Anzahl der dem Risiko setzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + d_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	28	22	2	0	26	0,846	0,154	0,154
1-2	4	2	0	0	4	0,500	0,500	0,077
2-3	2	1	0	0	2	0,500	0,500	0,039
3-4	1	1	0	0	1	1,0	0	0
4-5	0						0	0
5-6								

-107-

Kumulative Überlebensraten der Patienten beim Kapzinom T4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis i+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	29	2	—	—	29	0,069	0,931	0,931
1-2	27	5	—	—	27	0,185	0,815	0,759
2-3	22	3	1	1	20	0,150	0,850	0,645
3-4	17	2	—	2	15	0,133	0,867	0,559
4-5	13	2	—	1	12	0,167	0,833	0,469
5-6	10							

-108-

Kumulative Überlebensraten bei Karzinomen IX

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung c bis c+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + d_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Interv. $p_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	17	2	1	0	76	0.125	0.875	0.875
1-2	14	3	0	0	14	0.214	0.786	0.688
2-3	11	2	0	2	9	0.222	0.778	0.535
3-4	7	2	0	1	6	0.333	0.667	0.357
4-5	4	1	0	0	3	0.333	0.667	0.238
5-6								

Kumulative Überlebensraten bei Tumordurchmesser ≤ 1 cm

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis i+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Aus- geschiedene während Interv. w_i	Effekt Anzahl der dem Risiko d. Lebens ausge- setzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + w_i)$	Jährliche Sterbens- rate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebens- rate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	58	16	2	0	56	0.286	0.714	0.714
1-2	40	7	1	1	38	0.184	0.816	0.583
2-3	31	5	0	3	28	0.179	0.821	0.478
3-4	23	2	1	4	18	0.111	0.889	0.425
4-5	16	2	0	1	15	0.133	0.867	0.369
5-6								

-110

Kumulative Überlebensraten bei Tumordurchmesser 1-3 cm

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzt. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	38	14	3	0	35	0.400	0.600	0.600
1-2	21	7	0	0	21	0.333	0.667	0.400
2-3	14	3	0	2	12	0.250	0.750	0.300
3-4	9	0	0	4	5	0	1.0	0.300
4-5	5	0	0	2	3	0	1.0	0.300
5-6								

-111-

Kumulative Überlebensraten bei Tumordurchmesser 3-6cm

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Lebens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + w_i)$	Jährliche Sterberate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	54	27	4	0	50	0.540	0.460	0.460
1-2	23	5	0	0	23	0.218	0.782	0.359
2-3	18	4	1	0	17	0.235	0.765	0.275
3-4	13	2	0	5	8	0.250	0.750	0.206
4-5	6	1	0	1	5	0.200	0.800	0.165
5-6								

kumulative Überlebensraten bei Tumordurchmesser über 6 cm

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt Anzahl der dem Risiko d. Lebens ausge- setzten Pat. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbens- rate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebens- rate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_t = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_t$
0-1	41	8	1	0	40	0.200	0.800	0.800
1-2	32	12	0	0	32	0.375	0.625	0.500
2-3	20	5	1	0	19	0.263	0.737	0.369
3-4	14	2	0	4	10	0.200	0.800	0.295
4-5	8	2	0	0	8	0.250	0.750	0.221
5-6	6							

Kumulative Überlebensraten der primär multicholären Malignome

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis i+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	163	62	11	0	152	0.408	0.592	0.592
1-2	90	16	1	2	87	0.184	0.816	0.483
2-3	71	13	1	8	62	0.210	0.790	0.382
3-4	49	5	1	11	37	0.135	0.865	0.330
4-5	32	4	0	5	27	0.148	0.852	0.281
5-6	23	3	0	5	18	0.167	0.833	0.234

-114-

Kumulative Überlebensraten der primär Sarkarkaspienome

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Lebens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	41	17	4	0	37	0.459	0.541	0.541
1-2	20	3	0	0	20	0.150	0.850	0.460
2-3	17	7	0	0	17	0.412	0.558	0.270
3-4	10	0	0	4	6	0	1.0	0.270
4-5	6	0	0	0	6	0	1.0	0.270
5-6								

-115-

Kumulative Überlebensraten nicht betroffener Übergangsepileptiker - Ca. 93

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $M_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{M_i}$	Jährliche Lebensrate $p_i = 1 - q_i$	kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	21	9	2	0	19	0,474	0,526	0,526
1-2	10	5	0	0	10	0,500	0,500	0,263
2-3	5	0	0	1	4	0	1,0	0,263
3-4	4	1	0	0	4	0,250	0,750	0,197
4-5	3	1	0	0	3	0,333	0,667	0,132
5-6								

-116-

kumulative Überlebensraten bestrahlter Übergangs epithel 2. Ca. 93

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis i+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzt Pat. $n_i = l_i - (w_i + d_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	23	17	0	0	23	0.739	0.261	0.261
1-2	6	2	1	0	5	0.400	0.600	0.157
2-3	3	0	0	1	2	0	1.0	0.157
3-4	2	1	0	1	1	1.0	0	0
4-5	0						0	0
5-6								

-117-

Kumulative Überlebensraten nicht bestrahlter anaplastischer Keimlinge

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = P_1 \cdot P_2 \cdot \dots \cdot P_i$
0-1	14	7	0	0	14	0.500	0.500	0.500
1-2	7	3	0	0	7	0.429	0.571	0.285
2-3	4	4	0	0	4	1.0	0	0
3-4	0						0	0
4-5							0	0
5-6								

kumulative Überlebensraten bestrahlter anaplastischer Hirntumore

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung t bis $t+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls u_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzt. Pat. $n_i = l_i - (u_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit bis zum Ende d. Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	10	6	0	0	10	0,600	0,400	0,400
1-2	4	2	0	0	4	0,500	0,500	0,200
2-3	2	1	0	0	2	0,500	0,500	0,100
3-4	1	0	0	0	1	0	1,0	0,100
4-5	1	0	0	0	1	0	1,0	0,100
5-6								

Kumulative Überlebensraten nicht bestrahlter Plattenepithel-Karzinome

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	{Effekt Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + w_i)$ }	Jährliche Sterberate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Lebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Lebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	13	3	1	0	12	0,250	0,750	0,750
1-2	9	1	0	0	9	0,111	0,889	0,667
2-3	8	3	0	1	7	0,429	0,571	0,381
3-4	4	0	0	1	3	0	1,0	0,381
4-5	3	1	0	0	3	0,333	0,667	0,254
5-6								

-120-

Kumulative Überlebensraten beobachteter Patienten ohne 2. Kreislaufer

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis i+1	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Aus- geschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzt. Pat. $n_i = l_i - (w_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende d. Intervalls $P_i = D_0 \cdot p_1 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	67	41	6	0	61	0.672	0.328	0.328
1-2	20	6	1	0	19	0.316	0.684	0.224
2-3	13	3	0	1	12	0.250	0.750	0.168
3-4	9	1	0	4	5	0.200	0.800	0.135
4-5	4	1	0	1	3	0.333	0.667	0.090
5-6								

-121-

Kumulative Überlebensraten der nicht beobachteten Kaplan-Meier T3a-T4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko d. Sterbens ausgesetzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + w_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	Kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_i$
0-1	40	18	3	0	37	0.486	0.514	0.514
1-2	19	9	0	0	19	0.474	0.526	0.270
2-3	10	2	1	1	8	0.250	0.750	0.203
3-4	6	1	0	1	5	0.200	0.800	0.162
4-5	4	1	0	0	4	0.250	0.750	0.122
5-6								

-122-

Kumulative Überlebensraten betroffener Kapinome T₃ und T₄

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Jahre der Beobachtung i bis $i+1$	Lebende zu Beginn des Intervalls l_i	Gestorbene des Intervalls d_i	"Verlorene" während d. Intervalls w_i	Lebend Ausgeschiedene während Interv. w_i	Effekt. Anzahl der dem Risiko setzten Pat. $n_i = l_i - (w_i + d_i)$	Jährliche Sterbensrate $q_i = \frac{d_i}{n_i}$	Jährliche Überlebensrate $p_i = 1 - q_i$	kumulative Überlebensrate bis zum Ende des Intervalls $P_i = p_i \cdot p_{i+1} \cdot \dots \cdot p_1$
0-1	89	21	1	0	88	0.239	0.761	0.761
1-2	67	16	1	0	66	0.242	0.758	0.579
2-3	50	13	2	2	46	0.286	0.714	0.412
3-4	33	2	0	7	26	0.07	0.923	0.380
4-5	24	3	0	4	20	0.150	0.850	0.323
5-6	17							

-123-

kumulative Überlebensraten der Patienten, bei denen Residive auftraten

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. ALTWEIN J.E.: Akute urologische Todesfälle
EISEN M. Aktuelle Urologie 5 89-94 (1974)
HOHENFELLNER R.
2. ARNDT J.: Das Verhalten des Harnblasenkarzinoms
ALBERT während der Strahlentherapie nach
KRIESTER histologischen Kriterien
Strahlentherapie 145 361-68 (1973)
3. BARNES R.W.: Control of Bladder Tumors by Endos-
BERGMANN Th. copic Surgery
HADLEY H.L. J.of Urology (Baltimore) 97 864-68
LOVE D. (1967)
4. BARNES R.W.: Bladder Tumors treated by Endos-
copic Surgery: Long term results
Intern. Urolog. und Nephro. 6 191-93
(1974)
5. BELTSCHIKOW J.: Aktuelle Probleme der Diagnostik und
Behandlung bösartiger Geschwülste
der Harnblase
Z. Urolog. und Nephro. 62 937-38 (1969)
6. BESSETTE P.J.: A clinicopathologic Study of Squamous
ABELL M.R. Cell Carcinoma of the Bladder
HERWIG K. J.of Urology 112 66-67 (1974)
7. BETTENDORF U.: 630 Biopsien von Harnblasentumoren
aus pathologisch-anatomischer Sicht
unter besonderer Berücksichtigung der
Dignität von Harnblasenpapillomen
Urologie 13 56-58 (1974)
8. BICHLER K.H.: Strahlenspätreaktionen beim Harnblasen-
SCHMITZ-MORMANN P. karzinom
BUCHHELT L. Aktuelle Urologie 5 147-53 (1974)
9. BLACKARD C.E.: Surgical Treatment of Carzinoma of
the Bladder
in: Benign and malignant Tumors of
the Bladder, Ed. Maltry jr. E.
H.Huber, Bern 1971

10. BOHLMANN A.: Über die biologische Wertigkeit des Harnblasenpapilloms (Auswertung einer 15jährigen Dispensairebetreuung)
Z. Urolog. und Nephrol. 67, 885-96 (1974)
11. BOWLES W.T.: Carcinoma of the Bladder: A Computer analysis of 516 Patients
SILVER J. J. of Urology 107 245-47 (1972)
12. BRESSEL M.: Vorbedingungen und Technik der transurethralen Elektroresektion des Harnblasenkarzinoms
KEMPER K. Urologie 8 73-80 (1969)
STADTLER F.
13. BRÖSIG W.: Blasentumoren
in: Klinische Urologie
Herausg. Alken C.E. und Staehler W.
Thieme, Stuttgart 1973
14. CARL P.: Kombination von Spinalanästhesie und
RENKER J. peripherer Blockade des N. obturatorius bei transurethraler Resektion von Blasen-Tumoren
Vortr.a.d.20.Tag. d. Vereinig. Norddt. Urologen, Hannover 1978
15. DELATTE L.C.: Statistique de 1 000 Tumeurs vésicales
J. Urol. Nephrol. (Paris) 77 1-16 (1971)
16. EDER M.: Pathologisch-anatom. Übersichtsreferat
in: Verh. der Dt. Gesellschaft für Urolog. 1977, 1-8
Springer, Berlin 1978
17. FERBER Ch.: Erfahrungen bei der Behandlung von Blasentumoren
Zentralbl f. Chir. 96 271-85 (1971)
18. FERBER Ch.: Ergebnisse der kombinierten Behandlung von Blasentumoren
Z. Urolog. u. Nephrol. 69 599-605 (1976)
19. GREEN N.: Radiotherapy of advanced localized
GEORGE F.W. Bladder Cancer
J. of Urology 111 611-12 (1974)
20. HAZRA: Radiotherapy in carcinoma of the
LOTT Bladder
FRANKS J. Hopkins Med. J. 132 22-26 (1973)
JONES

21. HELMSTEIN K.: Treatment of Bladder-Carcinoma by a hydrostatic Pressure Technique-Report on 43 cases
Brit. J.of Urol. 44 434-50 (1972)
22. HERTEL E.: Die instrumentelle Behandlung der Blasentumoren
Therapiewoche 26 4339-40 (1976)
23. HÜBENER K.H.: Strahlentherapie des Harnblasenkarzinoms
HEILMANN H.P. Therapiewoche 26 4359-60 (1976)
24. JEWETT H.J.: Infiltrating carcinoma of the Bladder:
STRONG G.P. Relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of localisation and metastases
J.of Urology 55 366 (1946)
25. JEWETT H.J.: Carcinoma of the bladder: Diagnostic appraisal and choice of treatment
J. of Urology 86 572 (1961)
26. JEWETT H.J.: Cancer of the bladder: Diagnosis and staging
BUCHANAN-BRADY J. Cancer 215 1072-74 (1973)
27. KAUFMAN G.J.: The management of tumors of the bladder
Practitioner 197 611-19 (1966)
28. KENNY: Current results from treatment of stages C and D bladder tumors at Roswell Park Memorial Inst. Buffalo N.Y.
HARDNER J.of Urology 107 56-59 (1972)
MOORE
MURPHY
29. KIERFELD G.: Thio-tepa zur Recidivprophylaxe papillärer Blasentumoren
MELLIN P. Z. Urolog. u. Nephrol. 66 569-72 (1973)
30. KLEIN U.: Megavolttherapie der Blasentumoren
BUNDE E. Strahlentherapie 146 146-54 (1973)
KONRAD W.
MÜLLER-FASSBENDER H.
HEINTZE H.G.
31. KRAIN L.S.: Bladder cancer in California 1942-1969: The Calif.Tumor Registry experience
J.of Urology 108 266-70 (1972)
32. MARBERGER H. The current status of Transurethral Resection in the diagnosis and therapy of carcinoma of the urinary bladder
MARBERGER JR.M. Int. Urol.and nephrol. 4 35-44 (1972)
DECRISTOFORO A.

33. MARBERGER H.: Das fortgeschrittene Blasenkarzinom
DECRISTOFORO A. Helv. Chir.Acta 40 427-33 (1973)
34. MARUCHI N. Cancer of the Bladder in Rochester,
FARROW G.M. Minesota 1935-1971
KURLAND L.I. Americ. J. of Hyg. 99 265-72 (1974)
ELVEBACK L.R.
35. MAUERMAYER W.: Möglichkeiten und Grenzen der trans-
urethralen Behandlung des Blasencar-
zinoms
Urologe 12 55-58 (1973)
36. MAYOR G.: Das Problem der Behandlung des Blasen-
krebses
Urologe 1 96 (1962)
37. MELICOW M.M.: Tumors of the Bladder: A multifaceted
problem
J. of Urology 112 467-79 (1974)
38. MEREDIES R.: Langzeitbeobachtungen an Harnblasen-
tumorkranken
Therapiewoche 26 4357-58 (1976)
39. MOSTOFI F.K.: Histological typing of urinary
SOBIN L.H. bladder tumours
TORLONI H. Geneva: World Health Organisation
(1973)
40. NITZE M.: Lehrbuch für Kystoskopie
Wiesbaden 1889 und
Kystoskopischer Atlas
Wiesbaden 1884
41. O'FLYNN J.D.: Transurethral Resection for the
SMITH J.M. Assessment and Treatment of Vesical
HANSON J.S. Neoplasms: A Review of 840 Consecu-
tive Cases
Europ. Urology 1 (1975)
42. PFLANZ K.: Operationsindikation urologischer
FUNKEL P.J. Eingriffe beim älteren Menschen
Akt. Gerontolog. 4.9 585-90 (1974)
43. PRICE J.M.: Etiology of Bladder Cancer
in: Benign and malignant Tumors of
the Bladder; Ed. Maltry jr.E.
H.Huber, Bern 1971

44. PRYOR J.P.: Factors Influencing the Survival of Patients with Transitional Cell Tumours of the Urinary Bladder
Brit. Urology 45 586-92 (1973)
45. PUM H.: Das nur bestrahlte Blasenkarzinom
REICHELT H. Helv. Chir. Acta 40 473-76 (1973)
SCHIMATZEK A.
46. RAUCHFUSS J.: Das Harnblasenpapillom aus der Sicht
SCHNABEL J. des ambulant tätigen Urologen
Z.Urolog. u. Nephro. 69 595-97 (1976)
47. RIGONDET G.: Les risques du traitement endoscopique
BARTHE C. des tumeurs papillaires situées au
voisinages des orifices urétéraux
J. Urol. et Nephro. 80 693-96 (1974)
48. ROST A. Lymphographische Befunde beim Harn-
KELAMI A. blasenkarzinom
TRÖGER J. Therapiewoche 26 4328-34 (1976)
49. RUTISHAUSER G. Indikationsstellung und Behandlung
HÖNGER B. bei fortgeschrittenen Blasentumoren
1969-1971
Helv. Chir. Acta 40 435-42 (1973)
50. SCHMIEDT E.: Das fortgeschrittene Blasenkarzinom
1970 - Juni 1972
Helv. Chir. Acta 40 443-47 (1973)
51. SCHUBERTH G.E.: Pathologie der Blasentumoren
Therapiewoche 26 4313-16 (1976)
52. SCHUBERTH G.E.: Das Harnblasenkarzinom im Biopsiegut
STEINERT M. der vergangenen 50 Jahre; Änderungen
der Häufigkeit, der Alters- und
Geschlechtsverteilung
Urologe 17 361-66 (1978)
53. SÉGALAS P.S.: Nouveau moyen d'explorer l'urètre:
spéculum ou stylet uréthro-cystique
Paris 1826
54. SIMONS E.: Diagnostik und Behandlungsmethoden
beim Blasen-Ca.
Akt. Urologie 2 155-66 (1967)
55. STATISTISCHES Statistisches Jahrbuch für die Bundes-
LANDESAMT republik 1976
WIESBADEN Kohlhammer, Stuttgart 1976

56. SÜSS R.: Krebs - Experimente und Denkmodelle
KINZEL V. Heidelberger-Taschenbuch 82
SCRIBENER J.D. Springer, Heidelberg 1970
57. SULMONI S.: Die Metastasierung des Blasenkarzinoms
SPIESS J. Helv. Chir. Acta 40 463-65 (1973)
HAURI D.
58. UICC (UNION GEGEN TNM-Klassifizierung der malignen
DEN KREBS) Tumoren und allgemeine Regeln zur
Anwendung des TNM-Systems
Springer, Heidelberg 1976
59. VALENTIN H.: Arbeitsmedizin
(Herausg.) Thieme, Stuttgart 1971
60. VIDYARTHI S.C.: Pathology of Bladder Tumours
in: Benign and malignant Tumours
of the Urinary Bladder
H. Huber, Bern 1971
61. VIETEN H.: Ergebnisse der Strahlenbehandlung
GÜNTHER D. des Blasen-Ca. mit ultraharter Röntgen-
strahlung eines 17 MeV-Betatrons
Urologe 4 82 (1965)
62. WALLACE D.M.: Strategy of surgical management of
bladder cancer
Proc. of the Royal Soc. of Medicine 66
286-88 (1973)
63. WHITMORE jr.W.F.: The treatment of bladder tumors
Surg. clin.of Northamerica 49
349-70 (1969)
64. WILLIAMS R.E.: Report on International Bladder Cancer
SMITH P.H. Conference, Leeds 1971
Brit. J. Urology 45 310-18 (1973)
65. WIRTANEN G.W.: Bladder Lymphatics and Tumor Disse-
MILLER R.C. mination
J. of Urology 109 58 (1973)
66. ZINGG E.v.: Die Behandlung des Blasenkarzinoms
Dt. Med.Wochenschrift 94
1375-76 (1969)
67. ZOLLINGER H.U.: Pathologische Anatomie, Bd.II
Thieme, Stuttgart 1971

Nachtrag

68. EISENBERGER F.: Ergebnisse offener Eingriffe
CARL P. beim Harnblasenkarzinom
RATTENHUBER U. in: Verh. der Deutschen Gesellschaft für Urologie 1977
87 - 89
Springer, Berlin 1978
69. MARQUARD H.: Ergebnisse der Behandlung des
SPRANGER R. Blasenkarzinoms durch transurethrale
NAGEL R. Resektion und Nachbestrahlung
in: Verh. der Deutschen Gesellschaft für Urologie 1977
126 - 27
Springer, Berlin 1978
- 35.1. MAUERMAYER W.: Die transurethrale Resektion
TAUBER R. des Harnblasencarzinoms
STEUER G. in: Verh. der Deutschen Gesellschaft für Urologie 1977
SCHWARZ W. 12 - 19
Springer, Berlin 1978

Herrn Prof. Dr. med. E. Schmiedt danke ich für die Genehmigung zur Durchführung dieser Untersuchung an der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität München.

Besonders danken möchte ich Herrn Priv. Doz. Dr. med. habil. P. Carl für die Überlassung des Themas und für seine stete Unterstützung mit wertvollem Rat und kritische Diskussion bei der Durchführung der Untersuchung und Abfassung des Manuskripts.

Mein Dank gilt auch Herrn Stefan Stenzel für die Sorgfalt bei der Niederschrift des Manuskripts.

L e b e n s l a u f

Am 8. August 1937 wurde ich in München als zweites Kind des Zimmerpoliers Anton S c h n a p p i n g e r und seiner Ehefrau Johanna, geb. Schwaiger, geboren. 1953 "Mittlere Reife" am Neuen Realgymnasium München.

Von 1953 bis 1956 Drogistenlehre, anschließend bis 1965 an der Arzneimittelgroßhandlung Otto Stumpf AG, zuletzt als Apothekenreisender. 1958/59 als Soldat bei der Bundeswehr. von 1965 bis 1968 Ausbildung zum Krankenpfleger, anschließend bis 1970 als Krankenpfleger an der Urologischen Klinik der Universität München und am Max-Planck-Institut für Psychiatrie München.

Im Juni 1971 bestand ich das "Begabtenabitur" vor der Kommission beim Bayerischen Staatsministerium für Unterricht und Kultus und begann im Wintersemester 1971/72 das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München. Nach zwei Semestern folgte das Vorphysikum (BOÄ), nach weiteren drei das Physikum (BOÄ). Den klinischen Teil des Studiums und das Praktische Jahr absolvierte ich nach der neuen Studienordnung (ÄAppO). Die Approbation erhielt ich im Mai 1979. Seit Juli 1979 arbeite ich als Assistenzarzt an der Inneren Abt. des Städtischen Krankenhauses Weißenburg i.B. Mein Weiterbildungsziel ist das Fach Allgemeinmedizin.

München, im März 1980

